

Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire

Annexes complémentaires de l'Avis

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire

Annexes complémentaires de l'Avis

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage

Québec (Québec) G1V 4M3

Téléphone : 418 643-1339

Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 10.083

Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : 514 873-2563

Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca

www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A CADRE D'ANALYSE.....	1
ANNEXE B LA MÉTHODOLOGIE DES QUESTIONS 2, 3, ET 8.....	2
Question 2 : Efficacité de l'activité physique	2
Question 3 : Efficacité de l'alimentation méditerranéenne.....	5
Question 8 : Recommandations de bonnes pratiques au Canada et à l'international	9
ANNEXE C STRATÉGIE DE RECHERCHE D'INFORMATION	11
ANNEXE D SÉLECTION DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	14
ANNEXE E LISTE DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE INCLUS	15
ANNEXE F RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES GPC.....	16
ANNEXE G GRADATION DE LA PREUVE DANS LES GPC RETENUS.....	21
ANNEXE H TABLEAUX DES RÉSULTATS	28
ANNEXE I LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS DE L'EXCLUSION	55
ANNEXE J ANALYSE ET APPRÉCIATION DE LA PREUVE	56
RÉFÉRENCES.....	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau B-1 Critères d'inclusion et d'exclusion des revues systématiques	3
Tableau B-2 Critères d'inclusion des études scientifiques	6
Tableau B-3 Critères d'exclusion des études scientifiques.....	7
Tableau F-1 Critères d'évaluation de la grille AGREE II	16
Tableau F-2 Résultats individuels de la qualité des 7 GPC évalués avec la grille AGREE II	17
Tableau F-3 Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II.....	19
Tableau F-4 Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II.....	20
Tableau G-1 ACC/AHA NHLBI : gradation de la preuve (force recommandation, ampleur de l'effet, niveau d'évidence) exemple: (E, IIa, C).....	21
Tableau G-2 NICE gradation de preuve (usage de verbes spécifiques)	23
Tableau G-3 ESC gradation de la preuve (Classe, niveau de preuve, Force recommandation forte ou faible).....	24
Tableau G-4 NVDPA gradation de la preuve	25
Tableau G-5 SCC gradation de la preuve.....	26
Tableau G-6 Allan et ses collaborateurs gradation de la preuve	27
Tableau H-1 Dépistage du risque cardiovasculaire.....	28
Tableau H-2 Groupes ciblés pour traitement avec statines.....	29
Tableau H-3 Calculateur du risque cardiovasculaire.....	30
Tableau H-4 Classification du risque cardiovasculaire.....	30
Tableau H-5 Populations particulières et leurs traitements.....	31
Tableau H-6 Personnes âgées : Évaluation du risque cardiovasculaire par les calculateurs du risque	32
Tableau H-7 Personnes âgées : Considérations prétraitement et traitement préventif	32

Tableau H-8	Pré-traitement aux statines : Marqueurs utilisés.....	34
Tableau H-9	Pré-traitement aux statines : Considérations particulières.....	35
Tableau H-10	Cibles de traitement	36
Tableau H-11	Intensité de traitement avec une statine (en fonction des groupes ciblés dans le tableau 2).....	37
Tableau H-12	Puissance comparée des statines	38
Tableau H-13	Optimisation, surveillance et suivi du traitement aux statines	39
Tableau H-14	Innocuité des statines	40
Tableau H-15	Gestion des effets indésirables aux statines.....	41
Tableau H-16	Quand utiliser un hypolipémiant en combinaison ou en alternative aux statines.....	42
Tableau H-17	Innocuité et surveillance : Niacine.....	43
Tableau H-18	Innocuité et surveillance : Fibrates.....	44
Tableau H-19	Innocuité et surveillance : Oméga-3	44
Tableau H-20	Innocuité et surveillance : Ézétimibe.....	44
Tableau H-21	Innocuité et surveillance : Chélateurs de l'acide biliaire	45
Tableau H-22	Habitudes de vie : Stratégies	45
Tableau H-23	Habitudes de vie : Gestion du poids	46
Tableau H-24	Habitudes de vie : Activité physique.....	46
Tableau H-25	Habitudes de vie : Consommation d'alcool	47
Tableau H-26	Habitudes de vie : Diète.....	47
Tableau H-27	Habitudes de vie : Consommation de tabac.....	48
Tableau H-28	Habitudes de vie : Facteurs psychosociaux	48
Tableau H-29	Hypercholestérolémie familiale (tableau de présentation)	49
Tableau H-30	Hypercholestérolémie familiale : CCS Position Statement 2014 (tableau de présentation)	50
Tableau H-31	ESC: stratégie d'intervention en fonction du niveau de risque	51
Tableau H-32	Nombre de patients à traiter par une statine sur quatre ans pour prévenir un infarctus du myocarde non fatal ou fatal ou autre décès par maladie coronarienne 1 - selon le niveau de risque cardiovasculaire.....	52

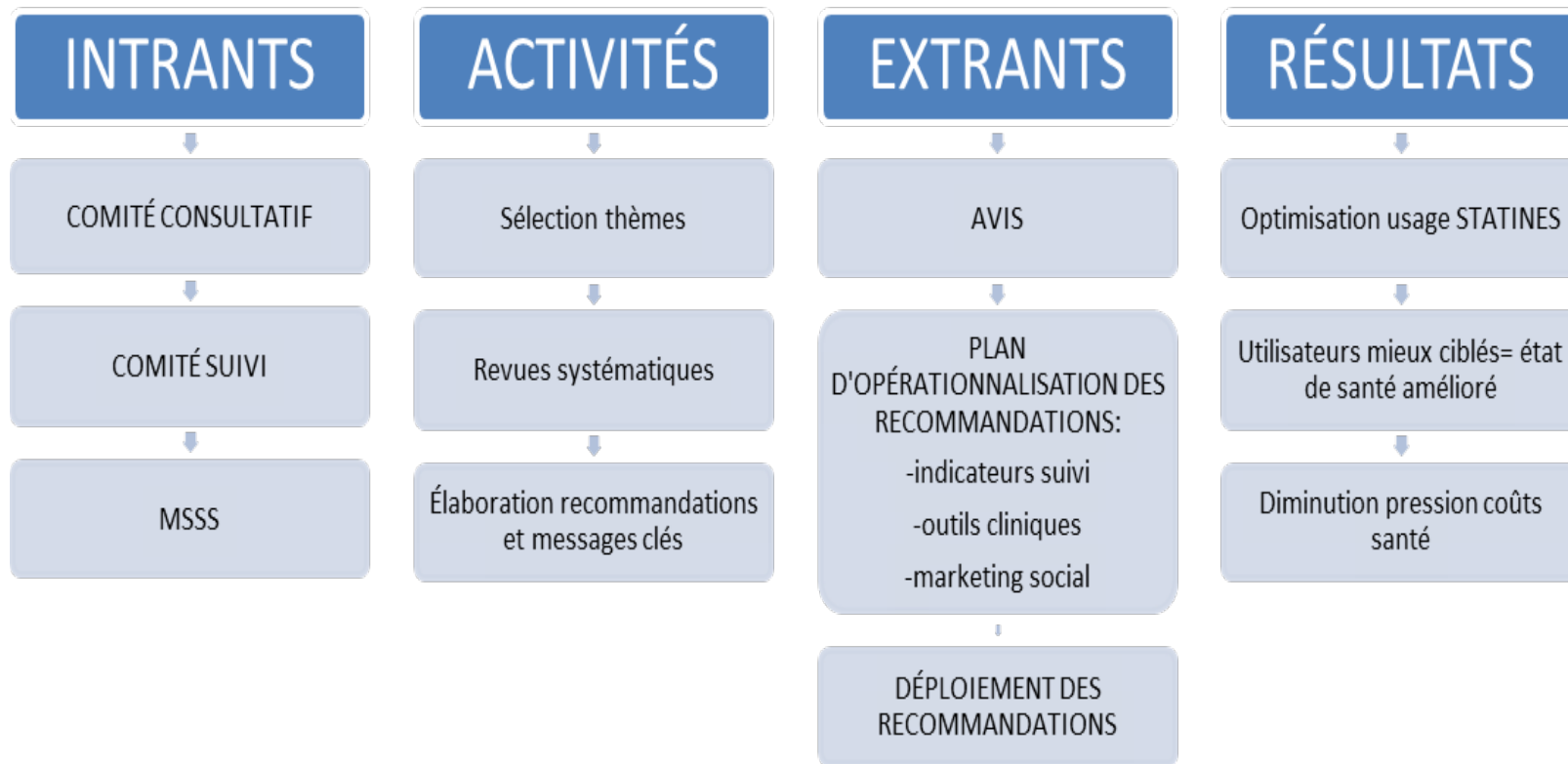
LISTE DES FIGURES

Figure A-1	Modèle logique opérationnel.....	1
Figure C-1	Diagramme de flux	14

ANNEXE A

Cadre d'analyse

Figure A-1 Modèle logique opérationnel



ANNEXE B

La méthodologie des questions 2, 3, et 8.

La méthodologie utilisée pour mener la présente RS respecte les normes minimales de production des revues systématiques de l'INESSS. Les membres du comité consultatif ont validé la version finale de la présente RS.

La question clé de recherche a été formulée en tenant compte des éléments du modèle PICO : la population à l'étude, l'intervention ou mode d'intervention, les comparateurs et les résultats d'intérêt.

Question 2 : Efficacité de l'activité physique

Quel est l'effet de l'AP en prévention primaire et secondaire d'événement CV sur l'incidence de revascularisation, d'hospitalisation, d'AVC fatal ou non, d'IM fatal ou non, de maladie coronarienne ou CV ainsi que sur le taux de LDL ou non HDL chez la population adulte en comparaison avec la sédentarité, la modification des habitudes de vie autre que l'AP ou la prise de statine ?

Stratégie de recherche d'information

Pour répondre à la question de recherche, le choix de méthodologie a été de faire une revue des RS. Puisque les dernières lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie (SCC) publiées en matière de dyslipidémie dataient de 2012 au moment de la réalisation de cette revue, il a été convenu par l'équipe de travail sur les statines/hypolipémiants et diminution du risque CV de n'inclure que les RS publiées dans un horizon temporel de janvier 2012 à avril 2016.

La recherche d'information scientifique a été effectuée dans trois bases de données : PubMed, Cochrane Library et Embase.

Les mots clés : « systematic review or meta-analysis », « cardiovascular », « risk or disease », « physical activity or exercise », ont été utilisés. La recherche a été limitée à certains types de publications : « revues systématiques avec ou sans méta-analyse », aux années entre 2012 et 2016, de langue française ou anglaise.

La recherche documentaire a été effectuée par deux personnes de façon indépendante (PG et JD). Le détail de la stratégie de recherche est disponible à l'annexe A. Une recherche dans les bibliographies des publications retenues a été faite. Plusieurs autres RS ont été repérées, mais n'ont pas été retenues en raison de la date de publication antérieure à 2012 ou parce qu'elles avaient déjà été repérées suite à la recherche dans les bases de données.

Critères de sélection des revues systématiques

Tableau B-1 Critères d'inclusion et d'exclusion des revues systématiques

CRITÈRES D'INCLUSION — ÉTUDES SCIENTIFIQUES	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> • Adultes ciblés pour la prévention primaire et secondaire
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> • AP peu importe le type, l'intensité, la fréquence et la durée
COMPARATEUR	<ul style="list-style-type: none"> • Statine • Aucune AP (sédentarité) ou faible niveau d'AP • Intervention sur d'autres facteurs de risque (habitudes de vie autre que l'AP)
RÉSULTATS	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau de LDL ou non-HDL • Revascularisation • Hospitalisation • AVC fatal ou non • IM fatal ou non • Maladie coronarienne ou CV
CONTEXTE D'INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> • Prévention CV primaire et secondaire
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> • RS avec ou sans méta-analyse (composées d'ECRA ou d'études observationnelles)
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Publications jugées de qualité méthodologique moyenne à élevée à partir de la grille d'évaluation de la qualité R-AMSTAR (score de 50 % et plus)
CRITÈRES D'EXCLUSION — ÉTUDES SCIENTIFIQUES	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> • Hypercholestérolémie familiale • Enfants et adolescents de < 18 ans
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> • Autres interventions
COMPARATEUR	<ul style="list-style-type: none"> • Autres comparateurs
RÉSULTATS	<ul style="list-style-type: none"> • Publication n'intégrant pas les résultats : « évènement CV fatal ou non fatal » et « risque relatif »
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> • Autres types de publication
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • RS jugées de faible qualité méthodologique (score de moins de 50 %)
LANGUE	<ul style="list-style-type: none"> • Autres que l'anglais et le français
ANNÉE	<ul style="list-style-type: none"> • Publication avant 2012

Sélection des revues systématiques

La sélection des RS répertoriées par la recherche de l'information scientifique a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (PG et JD) selon les critères de sélection des RS présentés précédemment. Les divergences d'opinions ont été réglées par consensus suite à des discussions.

Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des RS est présenté à la Figure 2 en annexe B. Au total, 34 enregistrements ont été repérés dans les bases de données.

Extraction des données

Les informations suivantes ont été extraites de chaque RS par une personne (PG) : i) titre de l'étude, nom du premier auteur, année et pays de publication; ii) type d'étude; iii) objectifs; iv) critères d'inclusion des études et nombre d'études incluses par plan; v) nombre total de patients; vi) durée du suivi; vii) type de prévention (primaire et/ou secondaire); viii) paramètres de résultats; ix) type d'analyse de données; x) conclusions et limites énoncées par les auteurs; xi) présence de conflits d'intérêts; xii) conclusion générale en lien avec le risque CV; xiii) limites des RS. Ces données ont été repérées dans chacune des publications et traduites simultanément en français. Elles sont présentées au tableau 6 de l'annexe C. Le tableau 7 de l'annexe C dresse la liste de toutes les études observationnelles et ECRA inclus dans les publications à l'étude.

Selon Seron et ses collaborateurs [2014], une méta-analyse n'était pas réalisable en raison de l'hétérogénéité des ECRA inclus [Nishijima *et al.*, 2007; Mendivil *et al.*, 2006; Fukahori *et al.*, 1999; Hellénus *et al.*, 1993]. Pour cette raison, des informations supplémentaires au sujet des quatre ECRA de cette RS ont été extraites afin de mieux observer les divergences. Le tableau 8 de l'annexe D résume les informations suivantes : i) titre de l'étude, nom du premier auteur, année et pays de publication; ii) critères d'inclusion des études; iii) nombre total de patients; iv) intervention; v) issues; vi) type de prévention; vii) durée du suivi; viii) conclusion générale par rapport au risque CV total.

Les paramètres de résultats d'intérêts sont présentés sommairement dans les tableaux 2 et 3 dans la section résultats. Il sont également présentés de façon plus détaillée dans le tableau 9 de l'annexe E où ils ont été regroupés en catégories à des fins de comparaison, soient les événements CV fatals ou non, les événements CV spécifiques fatals ou non (AVC ou maladie coronarienne), la mortalité de toute cause (pouvant inclure la mortalité CV), le risque CV total (selon Framingham) et le taux de LDL. Les données ont été extraites en anglais et traduites en français. Deux personnes ont validé l'extraction des résultats de manière indépendante pour chacune des RS : Li et Siegrist, 2012 (JD et PG); Li et ses collaborateurs, 2013 (JD et PG); Kodoma et ses collaborateurs, 2013 (PG et KL); Seron et ses collaborateurs, 2014 (PG et KL).

Évaluation de la qualité méthodologique des RS

L'évaluation de la qualité des RS a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs (PG et JD). L'outil d'évaluation R-AMSTAR a été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des revues systématiques. Les désaccords ont été réglés par consensus. Il a été établi au préalable dans les critères d'inclusion que seules les publications jugées de qualité moyenne à élevée seraient retenues pour la présente RS.

Le seuil de passage pour fins d'inclusion des publications dans la présente RS a été établi à 50 %. Les revues systématiques ayant un score > 75 % sur la grille R-AMSTAR sont considérées de

bonne qualité méthodologique, alors que celles obtenant un score entre 50 et 74 % sont considérées de qualité méthodologique moyenne. Entre 25 et 49 %, elles sont considérées de faible qualité méthodologique et < 25 %, de très faible qualité méthodologique.

Analyse et synthèse des données et appréciation de la preuve

La preuve scientifique, extraite des RS, a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique; les principaux résultats ont été présentés sous la forme de tableaux. Les données portant sur l'efficacité ont été analysées et présentées en fonction des paramètres de résultat d'intérêt. La méthode utilisée pour évaluer la qualité de la preuve fondée sur des données probantes est celle du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* où les niveaux sont les suivants :

- 1++ : méta-analyses, RS d'ECRA ou ECRA d'excellente qualité avec un risque de biais très faible;
- 1+ : méta-analyses, RS d'ECRA ou ECRA d'excellente qualité avec un faible risque de biais;
- 1- : méta-analyses, RS d'ECRA ou ECRA avec un risque de biais élevé;
- 2++ : RS d'études de cohorte et de série de cas, étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur de bonne qualité effectuée où le risque de biais ou de facteur confondant est faible et la probabilité de la relation causale est importante;
- 2+ : étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur bien effectuée où le risque de biais ou de facteur confondant est faible et une probabilité de la relation causale est modérée;
- 2- : étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur où le risque de biais ou de facteur confondant est élevé et où il y a peu de probabilité que la relation causale soit présente;
- 3 : étude non analytique (p. ex. série de cas, étude de cas);
- 4 : opinions d'experts.

Le score attribué à chacune des RS est présenté au tableau 10 de l'annexe F avec l'évaluation de la qualité méthodologique R-AMSTAR.

Validation par les pairs

Le rapport de la RS en appui à l'Avis de l'INESSS sur les statines/hypolipémiants et diminution du risque CV a été envoyé au comité consultatif. Les commentaires seront analysés par les auteurs et la décision d'intégrer ou non certains commentaires sera laissée à leur discrétion.

Question 3 : Efficacité de l'alimentation méditerranéenne

Pour chacune des sous-populations ciblées en prévention primaire (par ex. risque faible, intermédiaire, élevé, personne âgée, diabétique, insuffisance rénale) et secondaire de la MCV, quelle est l'efficacité du régime méditerranéen comme traitement non pharmacologique seules ou en combinaison avec différents traitements non-pharmacologiques ou pharmacologiques (statines et autres hypolipémiants) comparé à un placebo ou à un ou des hypolipémiants sur les événements CV, la mortalité et la qualité de vie ?

Stratégie de recherche d'information

Afin d'intégrer l'étude PREDIMED [Estruch *et al.*, 2013], il a été convenu par l'équipe de travail de n'inclure que les documents dont l'horizon temporel de recherche couvrait minimalement sa date de publication, soit avril 2013.

Ainsi, pour répondre à cette question, une recherche systématique des revues systématiques avec ou sans méta-analyses publiées avril 2013 et mars 2016 a été menée. Une recherche documentaire dans PubMed et Cochrane Library a été effectuée par deux personnes (CB et JD) en avril 2016.

La recherche était limitée aux articles publiés en français ou en anglais.

Les mots-clés utilisés étaient: ["meta-analysis" and "cardiovascular" and "Mediterranean"] ou ["systematic review" and "cardiovascular" and "Mediterranean"].

Une recherche dans la littérature grise a de plus été effectuée lors des travaux sur l'Avis de l'INESSS sur Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire. Les détails de la méthodologie sont décrits dans ce document.

Le moteur de recherche Google a aussi interrogé afin de repérer d'autres publications.

Les bibliographies des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres études pertinentes.

Critères de sélection des études

Tableau B-2 Critères d'inclusion des études scientifiques

Critères d'inclusion — Études scientifiques	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none">• Adultes ciblés selon les bonnes pratiques en vigueur pour la prévention primaire et secondaire du risque cardiovasculaire
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none">• Régime alimentaire méditerranéen dans PREDIMED [Estruch <i>et al.</i>, 2013]
COMPARATEUR	<ul style="list-style-type: none">• Statine• Aucune modification alimentaire• Modification alimentaire autre que celle utilisée dans l'intervention• Intervention sur d'autres facteurs de risque (habitudes de vie autre que l'alimentation)
RÉSULTATS	<ul style="list-style-type: none">• Niveau de LDL ou non-HDL• Revascularisation• Hospitalisation• AVC fatal ou non• Infarctus du myocarde fatal ou non• Maladie coronarienne ou cardiovasculaire• Risques relatifs, OR, taux
CONTEXTE D'INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none">• Prévention cardiovasculaire primaire et secondaire
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none">• Article original

Critères d'inclusion — Études scientifiques	
TYPE DE PLAN (DEVIS) D'ÉTUDE	<ul style="list-style-type: none"> • Meta-analyse et revues systématiques
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Publications jugées de qualité méthodologique moyenne à élevée à partir de la grille d'évaluation de la qualité R-AMSTAR (score de 50 % et plus)

Tableau B-3 Critères d'exclusion des études scientifiques

Critères d'exclusion — Études scientifiques	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> • Hypercholestérolémie familiale Enfants et adolescents de < 18 ans
RÉSULTATS	<ul style="list-style-type: none"> • Publication n'intégrant pas les résultats « événements cardiovasculaires fatals ou non-fatals » et « risque relatif »
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> • Autres types de publications
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Autres plans d'études
LANGUE	<ul style="list-style-type: none"> • Publications jugées de faible qualité méthodologique (score de 49 % et moins)

Sélection des études

La sélection des publications pertinentes a été effectuée de façon indépendante par deux évaluateurs (CB et JD) à partir des critères d'inclusion et d'exclusion du tableau 1 et 2. Les désaccords ont été résolus par consensus. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des études est présenté à la Figure 3 de l'annexe B. Au total, 67 enregistrements ont été repérés dans les bases de données. Suite à la lecture des titres et des résumés, neuf articles considérés pertinents ont été retenus pour une lecture rapide du texte. De ces neuf articles, trois ont été retirés car leur méthodologie de recherche n'était pas expliquée et trois autres ont été retirés car ils n'abordaient pas les objectifs d'intérêt de manière assez élaborée.

Extraction des données

Les informations suivantes ont été extraites de chaque revue systématique par deux personnes de façon indépendante (JD et PG) : i) nom du premier auteur, année et pays de publication; ii) objectifs; iii) critères d'inclusion des études et nombre d'études incluses par plan; iv) nombre total de patients; v) durée du suivi; vi) type de prévention; vii) paramètres de résultats; viii) type d'analyse de données; ix) conclusions et limites énoncées par les auteurs; x) présence de conflits d'intérêts; et xi) définitions de la diète méditerranéenne, de l'adhésion et du risque cardiovasculaire. La stratégie de recherche est présentée à l'annexe C.

Ces données ont été extraites en anglais et ont été traduites simultanément en français dans le tableau 3 présenté en annexe D.

Les paramètres de résultats d'intérêts ont été regroupés en catégories à des fins de comparaison, soient les événements cardiovasculaires fatals (incluant la mortalité cardiovasculaire), les événements cardiovasculaires non-fatals, les événements cardiovasculaires spécifiques (incluant les infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et la maladie coronarienne), les événements cardiovasculaires fatals et/ou non-fatals et finalement les autres

paramètres de résultats (non spécifiques au risque cardiovasculaire). De plus, les résultats ont été séparés selon le plan des études, tel que présenté dans les méta-analyses et revues systématiques. L'hétérogénéité a été indiquée pour chaque résultat afin d'évaluer la qualité de ceux-ci. Le tableau 4 à la section résultats présente les paramètres de résultats.

Évaluation de la qualité méthodologique des études

La qualité des méta-analyses et revues systématiques a été évaluée à l'aide de la grille R-AMSTAR. Deux évaluateurs ont rempli les grilles de façon indépendante (JD et KL pour les articles [Grosso *et al.*, 2015; Sofi *et al.*, 2014] (JD et AP pour l'article [Martinez-Gonzalez et Bes-Rastrollo, 2014]. Les désaccords ont été résolus par discussion entre les 3 évaluateurs jusqu'à l'obtention d'un consensus. Par la suite, un score de qualité a été attribué à chaque publication.

Le seuil de passage pour fins d'inclusion des publications dans la présente RS a été établie à 50 %. Les RS ayant un score > 75 % sur la grille R-AMSTAR sont considérées de bonne qualité méthodologique, alors que celles obtenant un score entre 50 et 74 % sont considérées de qualité méthodologique moyenne. Entre 25 et 49 %, elles sont considérées de faible qualité méthodologique et < 25 %, de très faible qualité méthodologique.

Analyse et synthèse des données

La preuve scientifique, extraite des RS a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique; les principaux résultats ont été présentés sous la forme de tableaux. Les données portant sur l'efficacité ont été analysées et présentées en fonction des paramètres de résultat d'intérêt. L'argumentaire s'est construit en mettant en parallèle les bénéfices et les risques de la diète méditerranéenne.

Appréciation de la preuve

La méthode utilisée pour évaluer la qualité de la preuve fondée sur des données probantes est celle du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* où les niveaux sont les suivants :

- 1++ : méta-analyses, revue systématique d'ECR ou ECR d'excellente qualité avec un risque de biais très faible;
- 1+ : méta-analyses, revue systématique d'ECR ou ECR d'excellente qualité avec un faible risque de biais;
- 1- : méta-analyses, revue systématique d'ECR ou ECR avec un risque de biais élevé;
- 2++ : revue systématique d'études de cohorte et de série de cas, étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur de bonne qualité effectuée où le risque de biais ou de facteur confondant est faible et la probabilité de la relation causale est importante;
- 2+ : étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur bien effectuée où le risque de biais ou de facteur confondant est faible et une probabilité de la relation causale est modérée;
- 2- : étude de cohorte ou de cas avec groupe comparateur où le risque de biais ou de facteur confondant est élevé et où il y a peu de probabilité que la relation causale soit présente;
- 3 : étude non analytique (p. ex. série de cas, étude de cas);
- 4 : opinions d'experts.

Validation par les pairs

Le rapport de RS, en appui à l'Avis de l'INESSS Statine/hypolipémiant et diminution du risque cardiovasculaire, a été transmis au comité consultatif. Les commentaires seront analysés par les auteurs et la décision d'intégrer ou non certains commentaires sera laissée à leur discrétion.

Question 8 : Recommandations de bonnes pratiques au Canada et à l'international

Quelles sont les modalités de remboursement des statines et des autres hypolipémiants dans les différentes provinces canadiennes et à l'international?

Stratégie de recherche d'information

Littérature scientifique

Une recherche exploratoire a été effectuée dans MEDLINE (PubMed) pour trouver des publications d'études sur les modalités de remboursements des statines au Canada et à l'international. Les bibliographies des publications retenues ont aussi été consultées afin de répertorier d'autres études pertinentes.

Littérature grise et non scientifique

Une recherche de la littérature grise et non scientifique a été menée, avec le moteur de recherche Google, en consultant les sites internet des agences publiques nationales d'assurance médicaments afin d'identifier les données dans les dimensions organisationnelles, sociales et économiques du remboursement des statines et autres hypolipémiants. Parmi les hypolipémiants autres que statines, seul l'ézétimibe a été retenu puisqu'il est le plus utilisé et que les autres le sont que rarement (mettre en référence données du portrait). Les mots-clés insurance, health system, statin, statines, ezetimibe, remboursement, public insurance, healthcare, restrictions, RAMQ, assurance-maladie, medicare, medicaid, drug list, statinas, remboursement, health system, approved drug, reimbursable drug, restricted drug et drug formulary ont été utilisés. La recherche a été limitée à l'information actuelle des sites d'agences publiques nationales d'assurance médicaments pour chaque pays (2015-2016), en français ou en anglais. Une mise à jour sera effectuée juste avant l'envoi au Ministre de la version finale de l'Avis.

Critères de sélection des juridictions

La recherche de modalités de remboursement des statines a été menée par un évaluateur (KL) avec les pays se retrouvant dans les guides de pratique retenus (GPC) du projet, dont le Royaume-Uni, l'Australie, les États-Unis et le Canada. La sélection des autres juridictions a fait l'objet d'une recherche aléatoire dans les pays développés en Europe, Amérique du Nord et Océanie, dont l'organisation du système de santé, l'innovation et l'utilisation des technologies pourraient suggérer de nouvelles données quant aux modalités de remboursement des médicaments. Certains pays, dont entre autres la Norvège et l'Allemagne, ont été éliminés en raison de la limite langagière des bases de données disponibles. Dans l'analyse finale, 9 pays ont été inclus : Canada, États-Unis, Australie, France, Royaume-Uni, Belgique, Nouvelle-Zélande, Finlande et Italie. Tout type de documents dans la littérature non scientifique jugés pertinents a été inclus dans l'analyse.

Sélection des juridictions

L'information issue de la littérature scientifique, grise et non scientifique a été sélectionnée par un seul examinateur (KL).

Extraction des données

L'extraction des données a été effectuée par un examinateur (KL) sans l'aide de formulaires d'extraction. Dans le cas où des données pertinentes à l'analyse soient manquantes de la version publiée, les auteurs de cette publication seront contactés.

Pour pallier le manque de données pertinentes lors de l'extraction des données, des agences publiques nationales d'assurance médicaments et des agences gouvernementales ont été contactées afin de raffiner les informations issues de la recherche. Parmi les limites, notons que plusieurs sites britanniques sont réservés exclusivement aux membres d'associations locales et que certains sites et banques de données de l'Italie n'étaient pas disponibles en version anglaise ou française. Les données extraites pour ce pays sont donc plus limitées.

Méthodes d'analyse et de synthèse des données

Selon les paramètres d'intérêt, les données extraites des agences gouvernementales et des agences publiques nationales d'assurance médicaments sont présentées sous forme de synthèse.

ANNEXE C

Stratégie de recherche d'information

PubMed (NLM)

Date de la recherche : 5 juin 2015

Dernière mise à jour : février 2017

Limites : 2010- ; anglais et français

- #1 cardiovascular diseases/pc OR dyslipidemia/pc OR ((cardiovascular diseases[mh] OR dyslipidemia[mh] OR cardiovascular risk[tiab] OR cardiovascular risks[tiab] OR dyslipidemia[tiab] OR dyslipaemia[tiab] OR dyslipemia[tiab] OR dyslipidaemia[tiab] OR dyslipidaemias[tiab] OR dyslipidemias[tiab] OR dyslipoproteinemias[tiab] OR ASCVD[tiab]) AND (primary prevention[mh] OR secondary prevention[mh] OR primary prevention[tiab] OR secondary prevention[tiab] OR early prevention[tiab] OR relapse prevention[tiab]))
- #2 physical activity[mh] OR cholesterol[mh] OR dietary[tiab] OR lipids[mh] OR cholest 5[tiab] OR cholesterin[tiab] OR cholesterine[tiab] OR cholestene[tiab] OR cholesten[tiab] OR cholesterol[tiab] OR epicholesterol[tiab] OR hydroxycholest[tiab] OR life style modification[tiab] OR lifestyle modification[tiab] OR life style modifications[tiab] OR lifestyle modifications[tiab] OR life style change[tiab] OR lifestyle change[tiab] OR life style changes[tiab] OR lifestyle changes[tiab] OR lipid[tiab] OR lipids[tiab] OR locomotor activity[tiab] OR motor activity[tiab] OR physical activity[tiab] OR HDL[tiab] OR LDL[tiab]
- #3 #1 AND #2
- #4 hydroxymethylglutaryl-coa reductase inhibitors[mh] OR ((hmg[tiab] OR hydroxymethylglutaryl[tiab] OR (hydroxy[tiab] AND (methylglutar*[tiab] OR (methyl[tiab] AND glutar*[tiab]))) AND (coa[tiab] OR coenzyme[tiab]) AND reductase[tiab] AND (inhibitor[tiab] OR inhibitors[tiab])) OR statins[tiab] OR statin[tiab] OR vastatin[tiab] OR hypolipemiant[tiab] OR PCSK9[tiab] OR anti-PCSK9[tiab]
- #5 #3 AND #4
- #6 physical activity[mh] OR cholesterol[mh] OR dietary[tw] OR lipids[mh] OR cholest 5[tiab] OR cholesterin[tiab] OR cholesterine[tiab] OR cholestene[tiab] OR cholesten[tiab] OR cholesterol[tiab] OR epicholesterol[tiab] OR hydroxycholest[tiab] OR life style modification[tiab] OR lifestyle modification[tiab] OR life style modifications[tiab] OR lifestyle modifications[tiab] OR life style change[tiab] OR lifestyle change[tiab] OR life style changes[tiab] OR lifestyle changes[tiab] OR lipid[tiab] OR lipids[tiab] OR locomotor activity[tiab] OR motor activity[tiab] OR physical activity[tiab] OR HDL[tiab] OR LDL[tiab]
- #7 #1 AND #6
- #8 #7 AND #4

- #9 (guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR best practice*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab]))) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
- #10 #8 AND #9
- #11 physical activity[mh] OR cholesterol[mh] OR dietary OR lipids[mh] OR cholest 5[tiab] OR cholesterin[tiab] OR cholesterine[tiab] OR cholestene[tiab] OR cholesten[tiab] OR cholesterol[tiab] OR epicholesterol[tiab] OR hydroxycholest[tiab] OR life style modification[tiab] OR lifestyle modification[tiab] OR life style modifications[tiab] OR lifestyle modifications[tiab] OR life style change[tiab] OR lifestyle change[tiab] OR life style changes[tiab] OR lifestyle changes[tiab] OR lipid[tiab] OR lipids[tiab] OR locomotor activity[tiab] OR motor activity[tiab] OR physical activity[tiab] OR HDL[tiab] OR LDL[tiab]
- #12 #1 AND #11
- #13 #12 AND #4
- #14 #13 AND #9

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

Date de la recherche : 10 juin 2015

Dernière mise à jour : février 2017

Limites : 2010- ; anglais et français

- #1 ((cardiovascular risk OR cardiovascular risks OR dyslipidemia OR dyslipaemia OR dyslipemia OR dyslipidaemia OR dyslipidaemias OR dyslipidemias OR dyslipoproteinemias OR ASCVD) AND (primary prevention OR secondary prevention OR early prevention OR relapse prevention)).mp.
- #2 (cholest 5 OR cholesterin OR cholesterine OR cholestene OR cholesten OR cholesterol OR dietary OR epicholesterol OR hydroxycholest OR life style modification OR lifestyle modification OR life style modifications OR lifestyle modifications OR life style change OR lifestyle change OR life style changes OR lifestyle changes OR locomotor activity OR motor activity OR physical activity OR lipid OR lipids OR HDL OR LDL).mp.
- #3 (hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor OR ((hmg OR hydroxymethylglutaryl OR

(hydroxy and (methylglutar* OR (methyl and glutar*)))) and (coa OR coenzyme) and reductase and (inhibitor OR inhibitors)) OR statins OR statin OR vastatin OR hypolipemiant OR PCSK9 OR anti-PCSK9).mp

#4 #1 AND #2 AND #3

#5 limit 4 to (english OR french) [Limit not valid in CDSR,ACP Journal Club,DARE,CLCMR,CLEED; records were retained]

#6 limit 5 to yr="2010 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained]

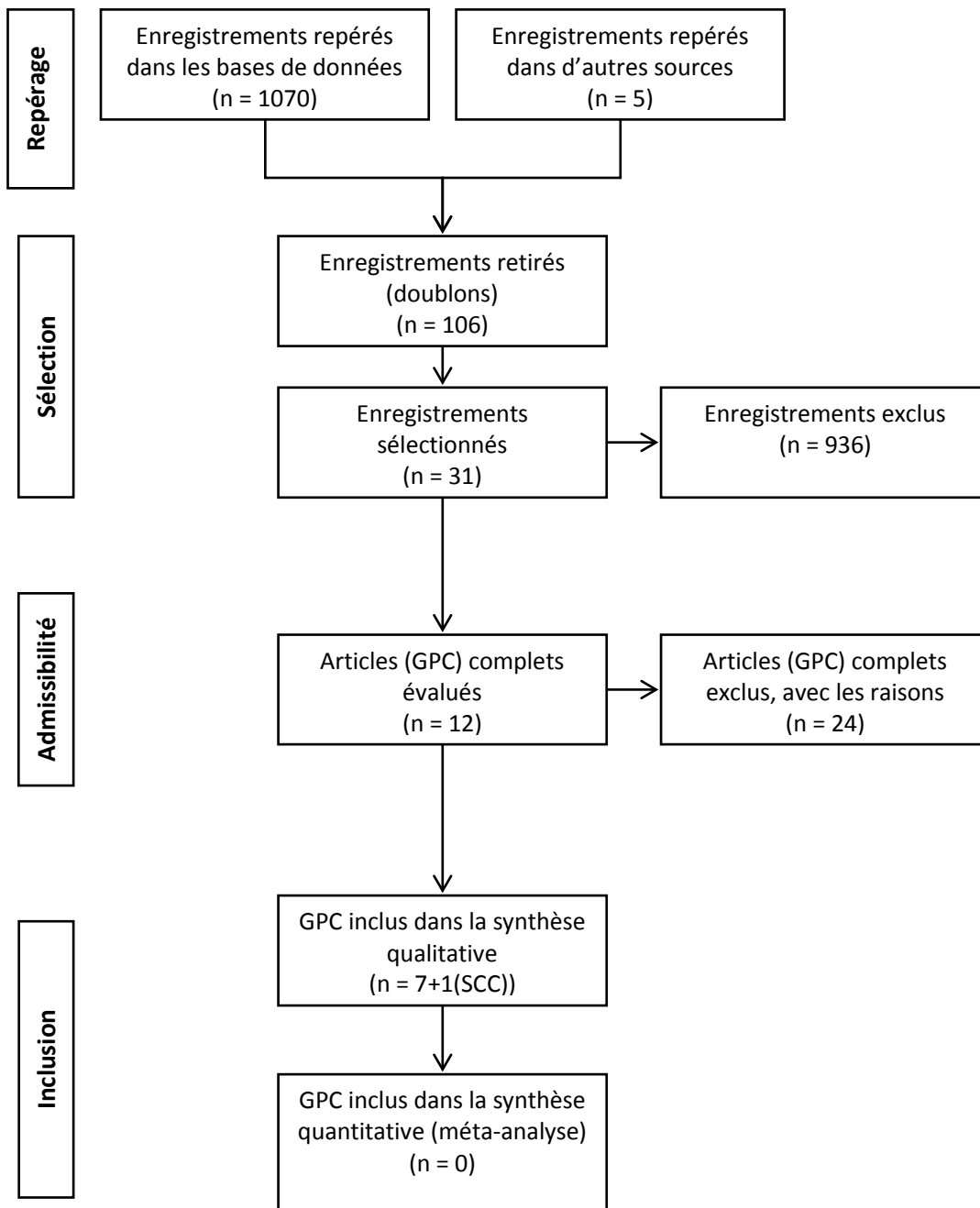
#7 (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR (best adj3 practice*) OR consensus OR algorithm* OR (clinical adj3 pathway*) OR (critical adj3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* adj3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).mp.

#8 #6 AND #7

ANNEXE D

Sélection des guides de pratique clinique

Figure C-1 Diagramme de flux



PubMed : 570 références

EBM Reviews : 56 références, 43 après avoir supprimé les doublons.

Embase : 438 références, 346 après avoir supprimé les doublons.

NGC : 6 références, 5 après avoir supprimé les doublons.

Autres sources : 5 références (Allan(Allan *et al.*), 2015; Goff(USAascvd), 2014; Eckel(USAhv), 2013; Perk(ESC), 2012; NVDPA, 2012).

ANNEXE E

Liste des guides de pratique clinique inclus

Guides de pratique clinique, pays	Note AGREE II
2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Stone <i>et al.</i> , 2014] (Traitement du cholestérol pour diminuer le risque cardiovasculaire) États-Unis	72 % peu d'éléments pour l'applicabilité
ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk [Goff <i>et al.</i> , 2014] (Évaluation du risque) États-Unis	70 % peu d'éléments pour l'applicabilité
ACC/AHA guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [Eckel <i>et al.</i> , 2014] (Gestion des HV dans la réduction du risque CV) États-Unis	66 % peu d'éléments pour l'applicabilité
Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease [NCGC, 2014] Grande-Bretagne	94 %
European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Perk <i>et al.</i> , 2012] (2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)) [Piepoli <i>et al.</i> , 2016] SANS RS, REPÉRÉ DURANT LA VEILLE, NON ÉVALUÉ Europe	70 %
Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease risk [NVDPA, 2012] Australie	93 %
2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. [Anderson <i>et al.</i> , 2013] (2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult [Anderson <i>et al.</i> , 2016]) SANS RS, TIRÉ DE LA VEILLE, NON ÉVALUÉ Canada	48 % La méthode n'est pas une revue systématique et peu d'éléments pour l'applicabilité
Lignes directrices simplifiées sur les lipides : prévention et prise en charge des maladies cardiovasculaires en soins primaires. [Allan <i>et al.</i> , 2015] Canada	63 % peu d'éléments pour l'applicabilité mais très bon outil disponible
Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement [Bibbins-Domingo <i>et al.</i> , 2016] REPÉRÉ DURANT LA VEILLE États-Unis	51 % peu d'éléments pour l'applicabilité, sur la rigueur et la participation des groupes concernés

ANNEXE F

Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des GPC

Tableau F-1 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs (score 1 à 7)
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés (score 1 à 7)
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et leurs préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC (score 1 à 7)
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation (score 1 à 7)
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité (score 1 à 7)
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale (score 1 à 7)
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.
Appréciation générale de la qualité du guide (score de 1 à 7)
Recommandation de l'utilisation du guide (oui ou non)

Tableau F-2 Résultats individuels de la qualité des 7 GPC évalués avec la grille AGREE II

Guides de pratique clinique	Stone, ACC/AHA, 2014		Goff, ACC/AHA, 2014		Eckel, ACC/AHA, 2013		NCGC, 2014		HAS, 2010		Perk, ESC, 2012		Anderson, SCC, 2013		Grundy, IAS, 2014		Jacobson, 2015		Peters, 2010		NVDPA, 2012		Allan, 2015		Bibbins-Domingo, USPSTF, 2016		
	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	/7	
Domaine 1. Champ et objectifs	21	21	21	21	19	19	21	21	17	13	18	13	13	15	10	7	13	11	19	19	19	20	18	17	13	14	
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	5	6	7	7	6	6	5	6	5	7	4	3	6	7	7	7	5	7	7	7	3	4	
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	7	7	7	7	7	6	7	7	5	3	6	4	1	1	2	1	1	1	5	5	7	7	7	7	3	4	
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	7	7	7	7	7	7	7	6	4	7	3	7	7	4	3	6	3	7	7	7	6	4	3	7	6	
Domaine 2. Participation des groupes concernés	11	13	9	10	12	13	19	18	9	11	11	10	8	8	12	10	9	8	12	14	20	21	19	18	9	10	
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	5	6	5	7	6	7	7	7	7	7	3	3	6	6	7	5	1	2	4	7	6	7	7	7	3	4	
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	1	2	1	1	1	1	7	6	1	3	1	1	1	1	1	1	3	3	1	1	7	7	5	4	5	5	
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	5	5	3	2	5	5	5	5	1	1	7	6	1	1	4	4	5	3	7	6	7	7	7	7	1	1	
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC	52	49	48	50	51	47	55	54	33	32	40	41	26	29	23	24	34	32	33	30	54	49	34	28	35	35	
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7	7	7	7	6,5	7	7	3	3	7	7	1	1	1	1	1	1	7	7	7	6	4	5	6	6	
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	4	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	1	1	1	1	1	1	1	3	7	7	4	4	6	6	
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	7	7	7	7	7	7	7	7	4	4	7	7	1	1	1	1	4	4	2	2	7	5	3	3	6	6	
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	7	7	7	7	7	6	7	6	2	2	?	1	3	4	6	5	4	3	4	3vers4	7	7	6	4	6	5	
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7	7	7	7	5	7	7	6	5	7	7	7	7	5	6	6	7	5	7	7	5	5	4	6	5	
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7	4	5	7	7	7	7	3	3	6	6	5	7	6	6	6	7	6	7	7	7	6	4	1	1	
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	7	7	7	7	7	5,5	7	7	7	7	5	5	7	7	2	3	6	4	2	2 vers4	5	5	6	3	2	3	

Guides de pratique clinique	Stone, ACC/AHA, 2014		Goff, ACC/AHA, 2014		Eckel, ACC/AHA, 2013		NCGC, 2014		HAS, 2010		Perk, ESC, 2012		Anderson, SCC, 2013		Grundy, IAS, 2014		Jacobson, 2015		Peters, 2010		NVDPA, 2012		Allan, 2015		Bibbins-Domingo, USPSTF, 2016		
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	3	3	2	3	2	3	6	6	1	1	1	1	1	1	1	1	6	5	6	4	7	7	0	1	2	3	
Domaine 4. Clarté et présentation	21	21	21	21	21	20	21	21	17	16	19	19	21	21	20	12	14	20	17	12	21	21	21	18	16	17	
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	7	7	7	7	7	7	7	6	5	7	7	7	7	6	4	6	7	3	3vers5	7	7	7	6	6	6	
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7	7	7	7	6	7	7	5	5	7	7	7	7	7	7	1	6	7	5	7	7	7	6	3	5	
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	7	7	7	7	7	7	7	6	6	5	5	7	7	7	1	7	7	7	7	7	7	7	6	7	6	
Domaine 5. Applicabilité	7	10	10	10	4	4	28	28	4	8	21	28	10	9	4	4	14	15	8	6	22	28	9	9	9	8	
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles	1	2	1	1	1	1	7	7	1	1	7	7	5	3	1	1	6	6	3	1	7	7	1	1	5	3	
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	3	3	7	7	1	1	7	7	1	1	7	7	3	4	1	1	6	7	3	3	7	7	6	6	1	2	
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	2	4	1	1	1	1	7	7	1	5	7	7	1	1	1	1	1	1	1	1	7	7	1	1	2	2	
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	1	1	1	1	7	7	1	1	7ou4	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	7	1	1	1	1	
Domaine 6. Indépendance éditoriale	9	9	9	9	9	9	11	9	8	8	10	8	9	9	5	5	4	8	4	4	14	14	9	11	10	12	
22. Le point de vue des organismes de financement n'ont pas influencé le contenu de la RPC.	2	2	2	2	2	2	4	2	1	1	3	1	4	4	1	1	1	3	3	3	7	7	4	6	7	7	
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	5	5	4	4	3	5	1	1	7	7	5	5	3	5	
Qualité générale du guide (1 à 7)	7	7	7	6	6	6	7	7	5	4	6	4ou6	4	4	4	3	3	3	3	3	4	7	6	5	4	3	4
Recommandation de l'utilisation du guide	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non	oui	Non	non	non	non	non	non	non	non	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

Tableau F-4 Qualité globale des GPC selon la grille AGREE II

Conservés		
GPC		Total
Stone, ACC/ AHA, 2014	1	121
	2	123
	t	244
	%	72
Goff, ACC/ AHA, 2014	1	118
	2	121
	t	239
	%	70
Eckel, ACC/ AHA, 2013	1	116
	2	112
	t	228
	%	66
NCGC, 2014	1	155
	2	151
	t	306
	%	94
ESC, 2012	1	119
	2	119
	t	238
	%	70
SCC, 2013	1	87
	2	91
	t	178
	%	48
NVDPA, 2012	1	150
	2	153
	t	303
	%	93
Allan <i>et al.</i> , 2015	1	110
	2	101
	t	210
	%	60
USPSTF, 2016	1	92
	2	96
	t	188
	%	51

Rejetés		
GPC		Total
HAS, 2010	1	88
	2	88
	t	176
	%	47
IAS, 2014	1	74
	2	62
	t	136
	%	33
Jacobson, 2015	1	88
	2	94
	t	182
	%	49
Peters, 2010	1	93
	2	85
	t	178
	%	48

*Somme des scores obtenus pour l'ensemble des domaines pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = $[(\text{Total} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$.

** Score global = $[(\text{Total des scores pour l'ensemble des domaines} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$

ANNEXE G

Gradation de la preuve dans les GPC retenus

Tableau G-1 ACC/AHA NHLBI : gradation de la preuve (force recommandation, ampleur de l'effet, niveau d'évidence) exemple: (E, IIa, C)

Grade *	Strength of Recommendation	SIZE OF TREATMENT EFFECT													
		CLASS I <i>Benefit >>> Risk</i> Procedure/Treatment SHOULD be performed/ administered	CLASS IIa <i>Benefit >> Risk</i> Additional studies with <i>focused objectives needed</i> IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment	CLASS IIb <i>Benefit ≥ Risk</i> Additional studies with <i>broad objectives needed; additional registry data would be helpful</i> Procedure/Treatment MAY BE CONSIDERED	CLASS III <i>No Benefit or CLASS III Harm</i>										
A	Strong recommendation There is high certainty based on evidence that the net benefit† is substantial				<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Procedure/ Test</th> <th>Treatment</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>COR III: No benefit</td> <td>Not Helpful</td> <td>No Proven Benefit</td> </tr> <tr> <td>COR III: Harm</td> <td>Excess Cost w/o Benefit or Harmful</td> <td>Harmful to Patients</td> </tr> </tbody> </table>			Procedure/ Test	Treatment	COR III: No benefit	Not Helpful	No Proven Benefit	COR III: Harm	Excess Cost w/o Benefit or Harmful	Harmful to Patients
	Procedure/ Test	Treatment													
COR III: No benefit	Not Helpful	No Proven Benefit													
COR III: Harm	Excess Cost w/o Benefit or Harmful	Harmful to Patients													
B	Moderate recommendation There is moderate certainty based on evidence that the net benefit is moderate to substantial, or there is high certainty that the net benefit is moderate.														
C	Weak recommendation There is at least moderate certainty based on evidence that there is a small net benefit.														
D	Recommendation against There is at least moderate certainty based on evidence that it has no net benefit or that risks/harms outweigh benefits.														
E	Expert opinion (“There is insufficient evidence or evidence is unclear or conflicting, but this is what the Work Group recommends.”) Net benefit is unclear. Balance of benefits and harms cannot be determined because of no evidence, insufficient evidence, unclear evidence, or conflicting evidence, but the Work Group thought it was important to provide clinical guidance and make a recommendation. Further research is recommended in this area.														
		ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT													
		LEVEL A Multiple populations evaluated* Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 									
		LEVEL B Limited populations evaluated* Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies 									
		LEVEL C Very limited populations evaluated* Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is useful/effective Only expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation's usefulness/efficacy less well established Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care 	<ul style="list-style-type: none"> Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful Only expert opinion, case studies, or standard of care 									
		Suggested phrases for writing recommendations	should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	COR III: No Benefit is not recommended is not indicated should not be performed/ administered/ other is not useful/ beneficial/ effective	COR III: Harm potentially harmful causes harm associated with excess morbidity/mortality should not be performed/ administered/ other								
		Comparative effectiveness phrases†	treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B treatment A should be chosen over treatment B	treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B it is reasonable to choose treatment A over treatment B											

N	<p>No recommendation for or against (“There is insufficient evidence or evidence is unclear or conflicting.”)</p> <p>Net benefit is unclear. Balance of benefits and harms cannot be determined because of no evidence, insufficient evidence, unclear evidence, or conflicting evidence, and the Work Group thought no recommendation should be made. Further research is recommended in this area.</p>	
----------	---	--

*In most cases, the strength of the recommendation should be closely aligned with the quality of the evidence; however, under some circumstances, there may be valid reasons for making recommendations that are not closely aligned with the quality of the evidence (e.g., strong recommendation when the evidence quality is moderate, like smoking cessation to reduce CVD risk or ordering an ECG as part of the initial diagnostic work-up for a patient presenting with possible MI). Those situations should be limited and the rationale explained clearly by the Work Group.

†Net benefit is defined as benefits minus risks/harms of the service/intervention.

Tiré de American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) [Stone *et al.*, 2014] et American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) [Goff *et al.*, 2014]

Tableau G-2 NICE gradation de preuve (usage de verbes spécifiques)

Strength of recommendations
 Some recommendations can be made with more certainty than others. The Guideline Development Group makes a recommendation based on the trade-off between the benefits and harms of an intervention, taking into account the quality of the underpinning evidence. For some interventions, the Guideline Development Group is confident that, given the information it has looked at, most patients would choose the intervention. The wording used in the recommendations in this guideline denotes the certainty with which the recommendation is made (the strength of the recommendation). For all recommendations, NICE expects that there is discussion with the patient about the risks and benefits of the interventions, and their values and preferences. This discussion aims to help them to reach a fully informed decision (see also Patient-centred care).

Interventions that must (or must not) be used
 We usually use 'must' or 'must not' only if there is a legal duty to apply the recommendation. Occasionally we use 'must' (or 'must not') if the consequences of not following the recommendation could be extremely serious or potentially life threatening.

Interventions that should (or should not) be used – a 'strong' recommendation
 We use 'offer' (and similar words such as 'refer' or 'advise') when we are confident that, for the vast majority of patients, an intervention will do more good than harm, and be cost effective. We use similar forms of words (for example, 'Do not offer...') when we are confident that an intervention will not be of benefit for most patients.

Interventions that could be used
 We use 'consider' when we are confident that an intervention will do more good than harm for most patients, and be cost effective, but other options may be similarly cost effective. The choice of intervention, and whether or not to have the intervention at all, is more likely to depend on the patient's values and preferences than for a strong recommendation, and so the healthcare professional should spend more time considering and discussing the options with the patient.

Recommendation wording in guideline updates
 NICE began using this approach to denote the strength of recommendations in guidelines that started development after publication of the 2009 version of 'The guidelines manual' (January 2009). This does not apply to any recommendations ending [2008] (see 'Update information' above for details about how recommendations are labelled). In particular, for recommendations labelled [2008], the word 'consider' may not necessarily be used to denote the strength of the recommendation.

Table 2: Description of quality elements in GRADE for intervention studies	
	Quality element Description
Risk of bias ('Study Limitations')	Limitations in the study design and implementation may bias the estimates of the treatment effect. High risk of bias for the majority of the evidence decreases the confidence in the estimate of the effect.
Inconsistency	Inconsistency refers to an unexplained heterogeneity of results.
Indirectness	Indirectness refers to differences in study population, intervention, comparator and outcomes between the available evidence and the review question, or recommendation made, such that the effect estimate is changed.
Imprecision	Results are imprecise when studies include relatively few patients and few events and thus have wide confidence intervals around the estimate of the effect. Imprecision results if the confidence interval includes the clinically important threshold.

Table 3: Levels of quality elements in GRADE Level	
	Description
None	There are no serious issues with the evidence
Serious	The issues are serious enough to downgrade the outcome evidence by 1 level
Very serious	The issues are serious enough to downgrade the outcome evidence by 2 levels

Table 4: Overall quality of outcome evidence in GRADE Level	
	Description
High	Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect
Moderate	Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate
Low	Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate
Very low	Any estimate of effect is very uncertain

Tiré de Cardiovascular disease: Risk assessment and reduction, including lipid modification [NICE, 2014]

Tableau G-3 ESC gradation de la preuve (Classe, niveau de preuve, Force, recommandation forte ou faible)

Classes of recommendations	Definition	Suggested wording to use	Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.	Strength of Recommendation : The GRADE system offers two grades of recommendations: “strong” and “weak” (though guidelines panels may prefer terms such as “conditional” or “discretionary” instead of weak). When the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects, or clearly do not, guideline panels offer strong recommendations. On the other hand, when the trade-offs are less certain—either because of low quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced—weak recommendations become mandatory.
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended/is indicated	Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.	
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.		Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.	
<i>Class IIa</i>	<i>Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.</i>	Should be considered			
<i>Class IIb</i>	<i>Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.</i>	May be considered			
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended			

Tiré du ESC Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology (ESC) [Perk *et al.*, 2012]

Tableau G-4 NVDPA gradation de la preuve

Grading of Evidence-based Recommendations (EBR)		Additional Guidance	
Grade of Recommendation	Description	CBR	PP
A	Body of evidence can be trusted to guide practice.	Consensus-based recommendations: developed by the guidelines expert working group when a systematic review of the evidence found either an absence of direct evidence which answered the clinical question or poor quality evidence, which was deemed not to be strong enough to formulate an evidence-based recommendation.	Practice points: developed by the guidelines expert working group where a systematic review had not been conducted but there was a need to provide practical guidance to support the implementation of the evidence-based and/or consensus-based recommendations.
B	Body of evidence can be trusted to guide practice in most situations.		
C	Body of evidence provides some support for recommendation(s) but care should be taken in its application.		
D	Body of evidence is weak and recommendation must be applied with caution.		

Tiré de Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease risk [NVDPA, 2012]

Tableau G-5 **SCC gradation de la preuve**

<p>Strenght of Recommandation : The GRADE system offers two grades of recommendations: “strong” and “weak” (though guidelines panels may prefer terms such as “conditional” or “discretionary” instead of weak). When the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects, or clearly do not, guideline panels offer strong recommendations. On the other hand, when the trade-offs are less certain—either because of low quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced—weak recommendations become mandatory.</p>	<p>Quality of evidence and definition</p> <p>High quality— Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect</p> <p>Moderate quality— Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate</p> <p>Low quality— Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate</p> <p>Very low quality— Any estimate of effect is very uncertain</p>
--	---

Tiré de GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [Guyatt *et al.*, 2008]

Tableau G-6 Allan et ses collaborateurs gradation de la preuve

Cotes de qualité des données probantes	
COTE de qualité	Données probantes
Élevée	<ul style="list-style-type: none"> • ERC de qualité élevée : <i>qualité élevée</i> inclut une bonne conception, un faible risque de partialité et la confiance dans les estimations • Révisions systématiques d'ERC de qualité élevée
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • ERC comportant d'importantes limitations : les <i>limitations d'une ERC</i> pourraient inclure une puissance inadéquate, un suivi insuffisant, l'absence d'éléments de qualité comme la dissimulation de l'affectation des ressources, l'analyse selon le protocole, etc. • Études observationnelles de qualité élevée : les <i>études observationnelles de qualité élevée</i> incluent habituellement des études prospectives de cohortes de grandes populations semblables à celles du Canada et des ajustements adéquats pour les variables confusionnelles • Révisions systématiques d'ERC comportant d'importantes limitations ou d'études observationnelles de qualité élevée
Faible	<ul style="list-style-type: none"> • ERC comportant d'importantes limitations : les <i>limitations importantes d'une ERC</i> incluent celles mentionnées plus haut et des préoccupations plus larges et plus nombreuses (p. ex. une étude manquant manifestement de puissance pour les résultats cliniques, des IC qui incluent des effets nocifs et des bienfaits significatifs, la perte de 50 % des sujets durant le suivi, etc.) • Études observationnelles comportant d'importantes limitations : les <i>études observationnelles comportant d'importantes limitations</i> pourraient inclure des études rétrospectives, des sous-populations peu nombreuses ou bien spécifiques, des variables confusionnelles à risque élevé, etc. • Autres études dont les données probantes sont de faible qualité comme les séries de cas ou les études dont les résultats ne sont pas axés sur le patient (études physiologiques) • Révisions systématiques portant sur l'une ou l'autre de ces études

ERC—études randomisées contrôlées.

Adaptation de Stone *et al.*, 2014

Tiré de Lignes directrices simplifiées sur les lipides : prévention et prise en charge des maladies cardiovasculaires en soins primaires [Allan *et al.*, 2015]

ANNEXE H

Tableaux des résultats

Tableau H-1 Dépistage du risque cardiovasculaire

Stone, AHA/ACC, 2014	NGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Raisonnable d'évaluer les facteurs de risque traditionnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20-79 ans sans MASCV : aux 4-6 ans (B, IIa, B) <p>Raisonnable d'estimer le risque sur 10 ans chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les 40-79 ans sans MASCV tous les 4-6 ans (B, IIa, B) <p>Risque à vie ou 30 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20-59 ans sans MASCV si risque 10 ans < 7.5% (C, IIb, C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser une stratégie systématique de dépistage • Adultes > 40 ≤ 84 ans QRISK2 sur une base régulière • Adulte avec diabète type 2 <p>Discuter avec le patient du processus d'évaluation en donnant l'option de ne pas en faire.</p>	<p>Adulte asymptomatique de MCV (I, C, Forte)</p> <ul style="list-style-type: none"> • incluant les femmes et les personnes plus âgées (I, B, Forte) • syndrome d'apnée obstructive du sommeil (IIa, A, Forte) • dysfonction érectile (IIa, B, Forte) <p><i>Il est recommandé le dépistage de facteurs de risque incluant le bilan lipidique chez les:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • hommes > 40 ans • femmes > 50 ans ou post-ménopausée. <p><i>Lors d'une consultation médicale si :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • à la demande du patient • présence d'un ou plusieurs facteurs de risque (tabac, surplus de poids ou hyperlipidémie connue) • histoire familiale précoce de MCV ou d'hyperlipidémie • présence de symptômes suggérant une MCV. 	<p>EBR 2 adultes 45–74 ans (Niveau B)</p> <p>EBR 3: Aborigènes et insulaires du Détroit de Torrès 35–74 ans Estimation sous-estimée (Niveau D)</p> <p>EBR 4: Diabète < 60 ans (Niveau C)</p> <p>EBR 5: Patient avec surplus pondéral ou obésité (Niveau D)</p> <p>PP7: Risque faible: aux 2 ans Risque modéré aux 6 à 12 mois Risque élevé : selon contexte clinique</p> <p>PP8 : Adultes avec faible risque CV, les résultats d'analyse de sang des cinq dernières années peuvent être utilisés pour l'évaluation de risque CV à moins qu'il n'y ait des raisons du contraire.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les 3-5 ans: hommes: 40-75 ans femmes : 50-75 ans. • Des individus plus jeunes avec au moins 1 facteur de risque pour CV prématuré pourraient aussi profiter d'une évaluation de risque pour les motiver à améliorer leur style de vie (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée). • Calculer et discuter de l'âge CV pour augmenter la probabilité d'atteindre les cibles thérapeutiques de lipides (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée). • Nous recommandons de considérer un test secondaire pour une nouvelle évaluation de risque chez des patients avec un risque intermédiaire (10-19 % après l'ajustement de l'histoire familiale) qui ne sont pas des candidats au traitement des lipides basé sur des facteurs de risque conventionnels ou pour qui la décision de traitement est incertaine (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée). • Nous suggérons de considérer un test secondaire chez les patients à risque entre 5 et 9 % (après l'ajustement selon l'histoire familiale) pour qui une évaluation plus approfondie du risque est indiquée (ex. l'histoire familiale, MCV précoce, obésité abdominale, origine de l'Asie du Sud, ou intolérance de glucose) (Recommandation Faible/Conditionnelle, Preuve de mauvaise qualité). 	<p>Hommes : 40 à 75 ans Femmes : 50 à 75 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> • mesure des lipides pour risque global (données de qualité modérée) • estimation du risque FR lorsque mesure des lipides (données de faible qualité) • tous les 5 ans au plus (données de qualité modérée). • Des tests peuvent être envisagés plus tôt pour les patients qui ont des facteurs de risque de MCV traditionnels connus, incluant, sans s'y limiter, l'hypertension, des antécédents familiaux de MCV prématurées, le diabète et le tabagisme (données de qualité faible). <p>Nous décourageons l'estimation du risque chez les patients suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • eux de < 40 ans (qui n'ont pas de facteurs de risque additionnels) et ceux de > 75 ans, parce que les équations des risques ne se fondent pas sur des patients dans ces fourchettes d'âges (données de faible qualité). <p>Il n'est pas nécessaire que les patients soient à jeun pour subir le test de mesure des lipides. Les taux de lipides non à jeun peuvent servir à calculer le risque global de MCV (données de qualité modérée).</p> <p>Prévention primaire chez les patients atteints de néphropathies chroniques : nous recommandons l'utilisation d'un calculeur de risques de MCV qui inclut les néphropathies chroniques dans son estimation du risque (données de faible qualité).</p>

Tableau H-2 Groupes ciblés pour traitement avec statines

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDP, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Selon les signes cliniques	<p>Prévention secondaire</p> <ol style="list-style-type: none"> Histoire personnelle de MASCV clinique (A, I, A) <p>Prévention primaire</p> <ol style="list-style-type: none"> Taux primaire extrême de LDL ≥ 5 mmol/L (≥ 21 ans) (B, I, B) Diabète 40-75 ans avec LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L (A, I, A) 	<p>Prévention secondaire</p> <ol style="list-style-type: none"> Histoire personnelle de MCV clinique (traiter) <p>Prévention primaire :</p> <ol style="list-style-type: none"> Diabète type 1 (considérer pour tous et offrir si diabète > 10 ans, IR, autres facteurs de risque CV ou âge >40 ans) Insuffisants rénaux chroniques (offrir) Considérer si >85 ans 	<p>Haut risque</p> <ol style="list-style-type: none"> Histoire personnelle MCV Diabète Insuffisance rénale modérée à sévère et chronique Haut niveau de facteurs de risque individuels (I, C, Forte) 	<ol style="list-style-type: none"> EBR1: Diabète > 60 ans EBR1: Diabète avec microalbuminurie EBR1: Néphropathie chronique modérée ou sévère EBR1: PAS ≥ 180 mm Hg ou TAD ≥ 110 mm Hg EBR1: Cholestérol total > 7.5 mmol/L. 	<p>Haut risque</p> <ol style="list-style-type: none"> Signes manifestes d'athérosclérose Anévrisme aortique abdominal (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée) Néphropathie chronique <ul style="list-style-type: none"> DFGe ≤ 45 ml/min/1.73m² ou ratio albumine/créatinine ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/jr) DFGe ≤ 60 ml/min/1.73m² et ratio albumine/créatinine ≥ 3 mg/mmol HTA à risque élevé <ul style="list-style-type: none"> avec 3 des facteurs suivant : sexe masculin, âge >55 ans, tabac, ratio chol total/HDL >6, hypertrophie ventriculaire gauche, histoire familiale prématurée de MCV, ECG anormal, microalbuminurie. Diabète et : <ul style="list-style-type: none"> âge ≥ 40 ans ou >15 ans de durée et ≥ 30 ans ou maladie microvasculaire (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée) 	<p>Prévention secondaire</p> <ol style="list-style-type: none"> Histoire personnelle de MCV clinique (données de qualité élevée) > 75 ans : nous encourageons les cliniciens à discuter avec les patients des risques et des bienfaits des statines d'intensité modérée (données de qualité élevée). <p>Prévention primaire</p> <ol style="list-style-type: none"> on peut offrir une statine chez les >75 ans qui ont une bonne espérance de vie et qui sont généralement en bonne santé et en fonction autant de la fragilité que de l'âge (données de qualité faible) On peut offrir au patient ayant une déficience rénale (données de qualité faible)
Selon le calcul du risque	<ol style="list-style-type: none"> Risque $\geq 7,5$ % chez les 40 à 75 ans avec LDL entre 1.8 à 4.9 mmol/L, sans MCV clinique ou diabète (A, I, A) <p>Raisonnable d'offrir un traitement si risque entre 5 et < 7,5 % chez les 40 à 75 ans sans MCV clinique ou sans diabète, avec LDL entre 1.8- 4.9 mmol/L (C, IIa, B)</p> <p>Peut être considéré si LDL < 5 mmol/L avec un risque incertain et que la balance risque bénéficie le justifie (E, IIb, C).</p>	<p>Prévention primaire :</p> <ol style="list-style-type: none"> Risque $\geq 10\%$ (offrir un traitement) 	<p>Traiter avec statine si :</p> <ol style="list-style-type: none"> risque élevé >5% et LDL ≥ 2.5 mmol/L risque très élevé $\geq 10\%$ et LDL ≥ 1.8 mmol/L Autres considérations selon tableau p.1685 (Annexe G) <p>Traitement devrait être considéré si patient hypertendu et :</p> <ul style="list-style-type: none"> risque ≥ 5 % ou avec MCV ou avec diabète type 2 (IIa, B, Forte) 	<ol style="list-style-type: none"> risque >15% EBR10: modification HV plus hypolipémiants (Niveau B) risque 10-15% CBR3: considérer hypolipémiants si modifications des HV insuffisantes après 3-6 mois risque 10-15% CBR4: modification HV plus hypolipémiants si : <ul style="list-style-type: none"> PAS $\geq 160/100$ mmHg persistante histoire familiale précoce de MCV Aborigènes et insulaires du Détroit de Torrès autres populations chez lesquelles le FR est connu pour sous-estimer le risque Risque <10% : CBR5: hypolipémiants non recommandés de routine 	<p>Haut risque (≥ 20 %)</p> <ol style="list-style-type: none"> sans autre considération (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée) <p>Risque intermédiaire (≥ 10 à <20 %)</p> <ol style="list-style-type: none"> avec LDL ≥ 3.5 mmol/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée) <p>Risque faible (<10 %)</p> <ol style="list-style-type: none"> avec LDL ≥ 5 mmol/L ou HF (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée) <p>Risque intermédiaire (≥ 10 à <20 %)</p> <p>Identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement</p> <ol style="list-style-type: none"> si LDL < 3.5 mmol/L avec ApoB ≥ 1.2 g/L ou non-HDL ≥ 4.3 mmol/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée) 	<p>40-75 ans :</p> <ol style="list-style-type: none"> 10 à 19% : il est suggéré aux cliniciens de discuter de l'amorce d'une thérapie aux statines ≥ 20 % : les cliniciens sont fortement encouragés à discuter avec les patients de l'amorce d'une thérapie aux statines (préférentiellement des statines d'intensité élevée)

Tableau H-3 Calculateur du risque cardiovasculaire

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Calculateur de l'évaluation du risque	Pooled Cohort Equations • 10 ans	QRISK2 • 10 ans QRISK • Risque à vie chez ≥10% QRISK2	SCORE • 10 ans	Framingham • 5 ans	Framingham Validé au Canada • 10 ans	Framingham Validé au Canada • 10 ans
Limites d'âge	40-79 ans	40-84 ans	40-65 ans	35-74 ans		40-80 ans
Variables incluses dans le calcul du risque	Race, sexe, âge, tabagisme, PAS, traitement ou non pour l'hypertension, cholestérol total, HDL et diabète.	Race, sexe, âge, tabagisme, PAS, traitement HTA (oui ou non), diabète (type 1 ou 2), IMC, cholestérol total/HDL*, histoire familiale <60ans, fibrillation auriculaire, insuffisance rénale, arthrite rhumatoïde.	Sexe, âge, tabagisme, PAS, cholestérol total, HDL * IMC. *	Sexe, âge, tabagisme, PAS, cholestérol total, HDL, diabète, hypertrophie du ventricule gauche à l'électro-cardiogramme.	Sexe, âge, tabagisme, PAS, traitement ou non pour l'hypertension, cholestérol total, HDL et diabète.	Sexe, âge, tabagisme, PAS, traitement ou non pour l'hypertension, cholestérol total, HDL et diabète Les patients qui suivent une thérapie hypolipémiante, parce que les calculateurs ne sont pas conçus pour s'ajuster en fonction des changements présents avec une telle thérapie (données de faible qualité). Si on souhaite calculer le risque chez un patient qui suit une thérapie hypolipémiante, on devrait utiliser les taux de lipides d'avant le traitement et le risque devrait être ajusté en fonction des bienfaits connus d'une thérapie aux statines ou à l'AAS.

Tableau H-4 Classification du risque cardiovasculaire

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Identification de 4 groupes (prévention primaire et secondaire) • dont risque ≥7.5%	Identification de 5 groupes (prévention primaire et secondaire) • dont risque ≥10%	Identification de 4 niveau de risque : • faible <1% • modéré ≥1 à <5% • élevé ≥5 à <10% • très élevé ≥10%	PP2 : Le résultat de FR détermine le risque : • faible <10% • modéré 10-15% • élevé >15%	Le résultat de FR détermine le risque: • faible <10 % • intermédiaire 10-19% • élevé ≥20 %	Le résultat de FR détermine le risque: • <10% • 10-19% • élevé ≥20%

Tableau H-5 Populations particulières et leurs traitements

GPC	Stone, AHA/ACC, 2013	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Diabétiques	<p>Diabète 40-75 ans avec LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statine d'intensité modérée (A, I, A) <p>Diabète 40-75 ans, risque \geq 7.5% et LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statine d'intensité élevée (E, IIa, B) <p>Diabète <40 ou >75 ans avec LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L</p> <ul style="list-style-type: none"> • Décision d'amorcer, continuer ou intensifier la statine peut être considérée après l'évaluation des avantages potentiels de réduction de risque de MASCV, des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et de la discussion des préférences du patient. (E, IIa, C) 	<p>Prévention primaire</p> <p>Type 1</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Considérer statine 6. Offrir statine si >40 ans ou diabète > 10 ans ou néphropathie ou autre facteur de risque MCV 7. Débuter l'atorvastatine 20 mg <p>Type 2</p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Offrir atorvastatine 20 mg si QRISK2 \geq10% 	<p>Diabète : considéré à haut risque (I, C, Forte)</p> <p>Diabète type 2 : devrait être considéré pour une statine (IIa, B, Forte)</p>	<p>Considérés à haut risque :</p> <ol style="list-style-type: none"> 9. EBR1 : Diabète >60 ans 10. EBR1 : Diabète avec microalbuminurie (Niveau D) 	<p>Haut risque</p> <p>Diabète et :</p> <ul style="list-style-type: none"> • âge \geq40 ans • ou >15 ans de durée et \geq30 ans <p>(Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)</p>	<p>∅</p>
Insuffisants rénaux	<p>Aucune recommandation sur l'amorce ou l'arrêt des statines chez les patients en hémodialyse chronique. (N)</p>	<p>Offrir l'atorvastatine 20 mg et augmenter si réduction <40% du non-HDL et si Clcr \geq30 mL/min/1.73m².</p> <p>Si Clcr <30 mL/min/1.73m², augmenter seulement sous supervision du spécialiste.</p>	<p>Haut risque</p> <p>IR modérée à sévère et chronique (I, C, Forte)</p>	<p>EBR1 : Néphro-pathie chronique modérée ou sévère sont à haut risque (Niveau D)</p>	<p>Traiter comme des patients à risque élevé (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée), à l'exception des patients en dialyse (Note de recommandations non gradée).</p>	<p>On peut offrir aux patients plus âgés (en fonction autant de la fragilité que de l'âge) ou à ceux ayant une IR, une thérapie aux statines de faible intensité (données de qualité faible).</p>
insuffisance cardiaque	<p>Aucune recommandation sur l'amorce ou l'arrêt des statines chez les patients avec une insuffisance cardiaque systolique ischémique de classe NYHA II à IV. (N)</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>
Patients transplantés	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>Une statine devrait être considérée en première ligne si dyslipidémie (IIa, B, Forte).</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>

Tableau H-6 Personnes âgées : Évaluation du risque cardiovasculaire par les calculateurs du risque

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Il est raisonnable d'évaluer les facteurs de risque de MASCV traditionnels: tous les 4-6 ans chez les adultes entre 20-79 ans qui sont exempts de MASCV et d'estimer le risque de MASCV sur 10 ans tous les 4-6 ans chez les adultes 40-79 ans qui sont exempts de MASCV. (B, IIa, B)	<p>Prioriser les gens dont le risque estimé de MCV sur 10 ans est de 10% ou plus, pour une évaluation globale formelle du risque.</p> <p>Utiliser l'outil d'évaluation du risque QRISK2 pour évaluer le risque de MCV en prévention primaire des MCV chez les personnes âgées jusqu'à 84 ans inclusivement.</p> <p>Considérer les personnes âgées de 85 ans ou plus à risque accru de MCV en raison de l'âge seul, particulièrement chez les personnes qui fument ou qui ont une HTA.</p>	Les femmes et les personnes âgées devraient être considérées pour l'évaluation du risque CV au même titre que les autres groupes, afin de déterminer le besoin de traitements spécifiques. (I, B, Forte)	<p>CBR1: Chez les adultes de plus de 74 qui ne sont pas connus avoir une MCV ou être cliniquement à haut risque, le risque CV absolu sur les 5 prochaines années devrait être évalué en utilisant l'équation du risque de FR. Le calcul devrait être effectué en utilisant l'âge de 74 ans. Bien que l'équation de risque de FR puisse sous-estimer le risque chez cette population, les données disponibles montrent que cette approche fournira une estimation minimale du risque CV.</p> <p>CBR2: Les autochtones et les insulaires du détroit de Torres âgés de plus de 74 ans devraient être considérés à risque élevé de MCV.</p>	<p>L'évaluation du risque se limite à l'âge de ≤75 ans (voir tableau 1, dépistage).</p> <p>Conseil pratique: Pour les patients âgés de plus de 75 ans, le modèle de FR n'est pas bien validé.</p>	<p>Nous décourageons l'estimation du risque chez les patients suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ceux de < 40 ans (qui n'ont pas de facteurs de risque additionnels) et ceux de > 75 ans, parce que les équations des risques ne se fondent pas sur des patients dans ces fourchettes d'âges (données de faible qualité). <p>Prévention primaire pour des patients de > 75 ans : Nous décourageons la mesure systématique des taux de lipides, l'estimation du risque de MCV et la prescription de statines (données de qualité modérée).</p>

Tableau H-7 Personnes âgées : Considérations prétraitement et traitement préventif

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Chez les personnes de > 75 ans atteintes de MASCV clinique, il est raisonnable d'évaluer le potentiel des avantages de la réduction du risque des MASCV par rapport aux effets indésirables, aux interactions médicamenteuses ainsi que de considérer les préférences des patients lors de l'amorce d'une statine d'intensité modérée ou élevée. Il est raisonnable de poursuivre un traitement par statine chez ceux qui la tolèrent. (E, IIa, B).</p> <p>Chez les adultes atteints de diabète, âgés entre < 40 ou > 75 ans, il est raisonnable d'évaluer le potentiel des avantages de la réduction du risque des MASCV par rapport aux effets indésirables, aux interactions médicamenteuses ainsi que de considérer les préférences des patients lors de l'amorce, du maintien, ou de l'ajustement du traitement par statine. (E, IIa, C)</p> <p>Pour les personnes qui prennent des doses de statines, il est raisonnable de faire preuve de prudence chez les personnes > 75 ans, ainsi que chez les personnes qui prennent des médicaments concomitants qui modifient le métabolisme des médicaments, qui prennent plusieurs médicaments, ou qui prennent des médicaments pour des conditions nécessitant des régimes complexes de médicaments (par exemple, ceux qui ont subi</p>	<p>Pour les personnes de 85 ans ou plus considérer l'atorvastatine 20 mg comme une statine pouvant être bénéfiques dans la réduction du risque d'infarctus du myocarde non fatal. Être conscient des facteurs qui peuvent rendre un traitement inapproprié.</p> <p><i>Quelle est l'efficacité du traitement par statine chez les personnes âgées?</i></p> <p>La population britannique vieillit et l'athérosclérose est un processus associé à l'âge. Quelques essais évaluant les résultats CV ont recruté de nombreuses personnes âgées de plus de 80 ans et à ce jour, l'effet important de l'âge sur le risque de MCV suggère que toutes les personnes de ce groupe devraient se voir offrir une thérapie aux statines. Cependant, il n'y a aucune preuve validant les avantages sur les MCV et les effets secondaires des statines, tels que l'effet sur le muscle et la fonction rénale pour ce groupe d'âge. Il existe une controverse</p>	∅	<p>EBR 13: Statines devraient être utilisées en première intention de traitement. (Niveau: A)</p> <p>PP3: Chez les adultes âgés de plus de 74 ans, la décision d'amorcer la thérapie devrait être fondée sur le jugement clinique en tenant compte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • des avantages et des risques potentiels du traitement • l'espérance de vie, les 	∅	<p>On peut offrir aux patients plus âgés (en fonction autant de la fragilité que de l'âge) ou à ceux ayant une déficience rénale une thérapie aux statines de faible intensité (données de qualité faible).</p> <p>Prévention primaire pour des patients de > 75 ans : Nous décourageons la mesure systématique des taux de lipides, l'estimation du risque de MCV et la prescription de statines (données de qualité modérée).</p> <ul style="list-style-type: none"> • On peut offrir en prévention primaire une thérapie aux statines à certains patients de > 75 ans qui ont une bonne espérance de vie et sont généralement en bonne santé, mais cette pratique est laissée à la discrétion du clinicien et du patient (données de qualité faible). <p><i>Prévention secondaire pour des patients de > 75 ans :</i></p> <p>Nous encourageons fortement les cliniciens à discuter avec les patients des risques et des bienfaits des statines d'intensité modérée (données de qualité élevée).</p> <p>Les patients qui prennent déjà une statine et la tolèrent ne devraient pas arrêter de la prendre ou réduire son intensité simplement parce qu'ils ont plus de 75 ans (données de qualité faible).</p>

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
une transplantation d'organe solide ou qui reçoivent un traitement pour le VIH). Une revue de l'information fournie par le fabricant peut être utile avant de débiter un médicament hypolipémiant. (E, IIa, C)	sur l'efficacité des statines dans la prévention ou le développement d'autres maladies chroniques du vieillissement tels que la démence, la maladie de Parkinson, ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge.		comorbidités et la qualité de vie • les valeurs personnelles.		Chez les patients de ≥ 65 ans, on ne devrait probablement pas envisager la pravastatine comme thérapie de première intention jusqu'à ce que l'incertitude entourant le cancer dans ce sous-groupe qui prend ce médicament soit dissipée (données de qualité modérée).

Tableau H-8 Pré-traitement aux statines : Marqueurs utilisés

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Taux de LDL	<p>LDL ≥ 5 mmol/L (B, I, B)</p> <p>Diabète 40-75 ans avec LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L (A, I, A)</p> <p>Autrement, le LDL n'est pas une cible ni un seuil</p> <ul style="list-style-type: none"> LDL entre 1.8 à 4.9 mmol/L il est raisonnable de discuter avec le patient du potentiel de réduction de risque de MASCV et des effets indésirables, des interactions médicamenteuses et des préférences du patient. (E, IIa, C). <p>Pas de traitement si LDL < 1.8 mmol/L</p>	∅	<p>Traiter avec une statine si :</p> <ul style="list-style-type: none"> LDL ≥ 2.5 mmol/L et risque >5% LDL ≥ 1.8 mmol/L et risque $\geq 10\%$ Autres considérations possible de traitement selon tableau p.1685 (Annexe G) 	∅	<p>Seuil thérapeutique du LDL $\geq 3,5$ mmol/L et de risque ≥ 10 à <20 %</p> <p>(Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)</p> <p>Traitement si LDL $\geq 5,0$ mmol/L</p> <p>(Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)</p>	∅
Autres marqueurs pour raffiner le seuil de l'amorce du traitement	<p>Histoire familiale, hsCRP, CAC, l'index cheville/bras : Si risque incertain, utiliser au moins l'un de ces marqueurs pour aider à la décision. (E, IIb, B)</p> <p>EIMC : n'est pas recommandée de routine en prévention primaire. (N, II, B)</p> <p>ApoB, albuminurie, conditionnement cardiorespiratoire et IR : la contribution à l'évaluation du risque primaire est incertain. (N)</p>	∅	<p>hsCRP peut être mesurée si risque modéré ou non-usuel (IIb, B, faible)</p> <p>hsCRP ne devrait pas être mesurée si risque faible ou élevé (II, B, forte)</p> <p>Fibrinogène : peut être mesuré si risque modéré ou non-usuel (IIb, B, faible). Ne devrait pas être mesuré si risque faible ou élevé (III, B, forte)</p> <p>Homocystéine : peut-être mesurée pour raffiner un risque modéré ou non-usuel. (IIb, B, faible) Ne devrait pas être utilisé pour calculer le risque (III, B, forte)</p> <p>LpPLA2 : peut-être mesurée pour raffiner un risque élevé de récurrence de MASV (IIb, B, faible)</p> <p>Méthodes d'imagerie nucléaire devraient-être considérées chez patients asymptomatiques à risque modéré (IIa, B, faible ou forte)</p>	EBR1 :C ho-lestérol total > 7.5 mmol/L	<p>hsCRP : Le traitement est recommandé si le risque est intermédiaire, LDL < 3,5 mmol/L et hsCRP ≥ 2 mg/L dans certains groupes d'âge (Note de recommandation non gradée)</p> <p>Si risque ≥ 10 à <20 % et LDL < 3.5 mmol/L :</p> <ul style="list-style-type: none"> poB ≥ 1.2 g/L u non-HDL ≥ 4.3 mmol/L sont suggérés pour identifier les patients pouvant bénéficier d'un traitement <p>(Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)</p>	Nous décourageons l'utilisation de biomarqueurs dans le contexte de l'évaluation du risque jusqu'à ce que d'autres données probantes soient disponibles à cet effet (données de qualité modérée).

Tableau H-9 Pré-traitement aux statines : Considérations particulières

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Personnes ≥21 ans avec LDL-C ≥5mmol/L devrait être évalué pour une cause secondaire d'hyperlipidémie (B, I, B)</p> <p>La mesure de référence de la CK est raisonnable chez les individus soupçonnés être à risque accru d'effets indésirables musculaires, basé sur une histoire personnelle ou familiale d'intolérance aux statines ou d'une maladie musculaire, d'une présentation clinique ou d'une thérapie concomitante de médicaments qui pourraient augmenter le risque de myopathie. (E, IIa, C)</p> <p>La mesure de référence des ALT doit être effectuée avant d'amorcer un traitement par statine. (B, I, B)</p> <p>Il peut être nocif d'amorcer la simvastatine à 80 mg par jour ou d'augmenter la dose de simvastatine à 80 mg par jour. (B, III, A)</p>	<p>Avant d'offrir une statine, demander à la personne si elle a eu des douleurs musculaires généralisées persistantes et inexpliquées, associées ou non à un traitement hypolipémiant précédent. Si elle en a eues, mesurer les niveaux de CK. Si le taux de CK est plus de 5 fois la LSN, remesurer la CK après 7 jours. Si les niveaux de CK sont encore 5 fois la LSN, ne commencer pas le traitement de statine. Si les niveaux de CK sont élevés, mais moins de 5 fois la LSN, commencer le traitement par statine à dose plus faible.</p> <p>Mesurer les enzymes transaminases de base (ALT ou AST) avant de commencer une statine.</p> <p>Ne pas exclure systématiquement les gens d'une thérapie aux statines s'ils ont des niveaux de transaminases hépatiques élevés inférieurs à 3 fois la LSN.</p> <p>Les statines sont contre-indiquées pendant la grossesse: mentionner le risque tératogène potentiel des statines aux femmes en âge de procréer et conseiller de les cesser si une grossesse est envisagée. Conseiller aux femmes qui envisagent une grossesse d'arrêter la prise de statines 3 mois avant de tenter de concevoir et de ne pas les reprendre tant que l'allaitement n'est pas terminé.</p> <p>En prévention secondaire, ne pas retarder le traitement par statine dans l'objectif de gérer les facteurs de risque modifiables préalablement.</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>Parce que le rapport risques/bénéfices favorise la l'usage d'une thérapie hypolipémiante chez les patients rencontrant les critères d'une thérapie hypolipémiante bénéfique et une réduction du risque CV, nous recommandons que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • une thérapie aux statines ne devrait pas être écartée sur la base d'un risque faible potentiel de développer un diabète mellitus pendant une thérapie à long terme (Recommandation Forte, Preuve de très mauvaise qualité). 	<p>Nous suggérons qu'il n'est généralement pas nécessaire de mesurer au départ les concentrations de CK ou d'ALT chez les personnes en santé avant de commencer une thérapie aux statines (données de qualité faible). Les données qui vont à l'encontre de la mesure des concentrations d'ALT ou de CK au départ sont faibles et certains cliniciens pourraient préférer mesurer l'une d'entre elles ou les 2.</p> <p>Une thérapie aux statines, quelle que soit son intensité, est préférable à une thérapie hypolipémiante sans statines (données de qualité modérée).</p>

Tableau H-10 Cibles de traitement

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012			NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013			Allan, MFC, 2015
Position	Aucune recommandation pour ou contre des cibles spécifiques de LDL ou de non-HDL pour la prévention primaire ou secondaire de MASCV. Mais il est raisonnable d'intensifier la thérapie (statine) pour atteindre une réduction de LDL d'au moins 50 %.(E, IIa, B)	La réduction de LDL a été incluse dans le protocole de la revue pour s'assurer que les informations seraient disponibles si le GDG a besoin faire la recommandation de médicaments individuels et de cibles. Le GDG n'a pas considéré que l'utilisation d'un résultat de substitution - la preuve de la baisse de LDL - fût suffisant pour faire une recommandation pour le traitement avec statine.	Cible selon le % de risque			CBR8: La pharmacothérapie devrait viser les cibles suivantes en évaluant les risques et bénéfices.	Cible selon le % de risque			Il n'est pas nécessaire d'utiliser des valeurs cibles de cholestérol pour réduire les MCV (données de qualité élevée).
			Risque Faible (<1%) et Modéré (≥1 à <5%)	Risque Élevé (>5 à <10%)	Risque très Élevé (≥10%)		Risque Faible <10%	Risque Intermédiaire 10-19%	Risque Élevé ≥20%	
Cholestérol total			<5 mmol/L (I, A, Forte)	∅	∅	<4.0 mmol/L	∅	∅	∅	
LDL			<3 mmol/L (I, A, Forte)	<2.5 mmol/L (I, A, Forte)	< 1.8 mmol/L ou ≥ 50% de réduction lorsque les cibles ne peuvent être atteintes (I, A, Forte)	<2.0 mmol/L	≥ 50% réduction (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)	≤ 2.0 mmol/L ou ≥ 50% réduction (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)	≤ 2.0 mmol/L ou ≥ 50% réduction (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)	
Non-HDL			∅	∅	∅	<2.5 mmol/L	∅	≤ 2.6 mmol/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)*	≤ 2.6 mmol/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée)*	
HDL			∅	∅	∅	≥1.0 mmol/L	∅			
TG			∅	∅	∅	<2.0 mmol/L	∅			
ApoB*			∅	∅	∅	∅	∅	≤ 0.8 g/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité modérée)	≤ 0.8 g/L (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée)	

*cible alternative au LDL

Tableau H-11 Intensité de traitement avec une statine (en fonction des groupes ciblés dans le tableau 2)

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014	NGGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
Intensité forte	<p><u>Réduction des LDL ≥50%</u> Prévention secondaire 1. Histoire personnelle de MASCV clinique ≤75 ans (A, I, A)</p> <p>Prévention primaire 2. Taux extrêmes de LDL ≥5 mmol/L (≥21 ans)(B, I, B) 3. Diabète Risque ≥ 7,5 % chez les 40 à 75ans avec LDL entre 1.8 à 4.9mmol/L. (E, IIa, B)</p>	<p><u>Réduction des LDL >40%</u> Prévention secondaire 1. Histoire personnelle de MCV clinique (atorvastatine 80 mg)</p> <p>Prévention primaire : 2. Diabète type 1 (atorvastatine 20 mg) 3. Insuffisants rénaux chroniques (atorvastatine 20 mg) 4. Considérer si >85 ans</p> <p>Prévention primaire : 5. Risque ≥10% (atorvastatine 20 mg)</p>	Statine à forte dose pour les patients avec un SCA (I, A, Forte)	∅	∅	1. Prévention secondaire (données de qualité élevée). 6. Risque élevé de MCV à 10 ans (≥ 20 %) (données de qualité élevée).
Intensité modérée à forte	4. Risque ≥ 7,5 % chez les 40 à 75ans avec LDL entre 1.8 à 4.9mmol/L, sans MCV clinique ou diabète (A, I, A)	∅	∅	∅	∅	∅
Intensité modérée	<p><u>Réduction des LDL entre 30% <50%</u> 3. Diabète 40-75 ans avec LDL entre 1.8 et 4.9 mmol/L. (A, I, A)</p> <p>En plus des 4 groupes ciblés, il est raisonnable d’offrir un traitement si risque entre 5 et < 7,5 % chez les 40 à 75 ans sans MCV clinique ou sans diabète, avec LDL entre 1.8- 4.9mmol/L. (C, IIa, B)</p> <p>Chez les personnes ayant une MASCV et chez qui le traitement par statine à haute intensité est contre indiqué ou lorsque des effets indésirables sont présents, une statine d’intensité modérée devraient être utilisés comme deuxième option si tolérée. (A, I, A)</p>	<p><u>Réduction des LDL entre 31%–40%</u></p>	∅	∅	∅	2. Risque modéré de MCV à 10 ans (10 à 19 %) (données de qualité élevée). 5. Prévention secondaire : > 75 ans (données de qualité élevée).
Intensité faible	<p><u>Réduction des LDL <30%</u></p>	<p><u>Réduction des LDL entre 20%–30%.</u></p>	∅	∅	∅	3. On peut offrir une statine chez les >75 ans qui ont une bonne espérance de vie et qui sont généralement en bonne santé et en fonction autant de la fragilité que de l’âge (données de qualité faible). 4. Prévention primaire : patients ayant une IR (données de qualité faible).
Notes	L’intensité maximale tolérée d’une statine devrait être utilisée chez les individus chez qui une statine d’intensité modérée ou élevée est recommandée, mais non tolérée. (B, I, B) Il peut être nocif d’amorcer la simvastatine à 80 mg par jour ou d’augmenter la dose de simvastatine à 80 mg par jour. (B, III, A)	Si une personne ne tolère pas une statine de haute intensité, traiter avec la dose maximale tolérée.				

Tableau H-12 Puissance comparée des statines

GPC	Stone, AHA/ACC, 2014*	NGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015 (adaptation de AHA/ACC)
Forte	Atorvastatine (40+)-80 mg Rosuvastatine 20 (40) mg	Atorvastatine 20-40-80 mg ††† Rosuvastatine 10-20-40 mg Simvastatine 80 mg ††††	∅	∅	∅	Atorvastatine 40-80 mg Rosuvastatine 20-40 mg
Modérée	Atorvastatine 10 (20) mg Fluvastatine 40mg bid, Fluvastatine XL 80mg, Lovastatine 40 mg <i>Pitavastatine 2-4 mg</i> Pravastatine 40 (80) mg Rosuvastatine (5) 10 mg Simvastatine 20-40 mg††	Atorvastatine 10 mg Fluvastatine 80 mg Rosuvastatine 5 mg Simvastatine 20-40 mg				Atorvastatine 10-20 mg Lovastatine 40-80 mg Pravastatine 40-80 mg Rosuvastatine 5-10 mg Simvastatine 20-40 mg
Faible	<i>Simvastatine 10 mg</i> Lovastatine 20 mg <i>Fluvastatine 20-40 mg</i> <i>Pitavastatine 1 mg</i> Pravastatine 10-20 mg	Fluvastatine 20-40 mg Lovastatine 20 mg Pravastatine 10-20-40 mg Simvastatine 10 mg				Atorvastatine 5 mg Rosuvastatine 2,5 mg Simvastatine 5-10 mg Pravastatine 10-20 mg Lovastatine 10-20 mg

*Les doses et les statines en gras ont été évaluées dans des ECRs. L'italique représente les statines et les doses approuvées aux États-Unis, mais non évaluées dans des ECR (elles ont été évaluées par le groupe d'experts).
 La réponse individuelle varie dans les ECRs et peut être dépendante de la réponse biologique individuelle.
 † Une seule ECR soutient la force de la preuve : diminuer la dose si intolérance à l'atorvastatine 80 mg (étude IDEAL)
 †† Bien que la simvastatine 80 mg ait été évaluée dans des ECRs, la FDA ne recommande pas l'amorce ou l'ajustement jusqu'à 80 mg en raison du risque augmenté de myopathie, incluant la rhabdomyolyse.
 ††† L'atorvastatine est plus puissante que d'autres statines non génériques et a un risque inférieur d'interactions avec d'autres médicaments. Elle a une plus grande compatibilité avec les autres traitements CV et hypolipémiants. De plus, l'atorvastatine ne doit pas nécessairement être prise le soir, ce qui peut augmenter la commodité.
 †††† Il y a un risque accru de myopathie associé à la dose de 80 mg de simvastatine. On devrait considérer la dose de 80 mg seulement chez des patients avec une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications CV qui n'ont pas atteint leurs cibles de traitement avec des doses inférieures, quand les bénéfices surpassent les risques potentiels.

Tableau H-13 Optimisation, surveillance et suivi du traitement aux statines

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>L'adhésion à la médication et aux saines HV, la réponse thérapeutique aux statines et la sécurité devraient être régulièrement évaluées. Ceci devrait aussi inclure une mesure des lipides à jeun 4 à 12 semaines après l'amorce ou l'ajustement de dose et tous les 3 à 12 mois ensuite. D'autres mesures de sécurité devraient être mesurées selon l'indication clinique (A, I, A).</p> <p>L'intensité maximale tolérée d'une statine devrait être utilisée chez les individus chez qui une statine d'intensité modérée ou élevée est recommandée, mais non tolérée. (B, I, B)</p> <p>Chez les individus ayant une réponse thérapeutique inférieure à celle anticipée ou qui sont intolérants à l'intensité recommandée de la statine, les éléments suivants devraient être faits :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Renforcer l'adhésion à la médication. -Renforcer l'adhésion aux changements intensifs d'HV. -Exclure les causes secondaires d'hyperlipidémie. (A, I, A) <p>Il est raisonnable d'utiliser les éléments suivants comme indicateurs d'une réponse thérapeutique prévue à une intensité recommandée de statine. L'attention doit être portée sur l'intensité de la statine. Comme une aide au suivi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - une statine d'intensité élevée entraîne généralement une réduction moyenne de LDL $\geq 50\%$ de la valeur mesurée avant traitement; - une statine d'intensité modérée entraîne généralement une réduction moyenne de LDL $\geq 30\%$ à $<50\%$ de la valeur mesurée avant traitement; -les niveaux LDL et le pourcentage de réduction doivent être utilisés seulement pour évaluer la réponse à la thérapie et l'adhésion. Ils ne doivent pas être utilisés comme des cibles de traitement. (E, IIa, B) <p>La diminution de la dose de statine peut être envisagée lorsque 2 valeurs consécutives de LDL sont $<1,04$ mmol/L. (C, IIb, C)</p>	<p>Mesurer après 3 mois de traitement le cholestérol total, les HDL et les non-HDL chez tous les gens ayant débuté une statine à haute intensité et viser une réduction de plus de 40 % des non-HDL. Si cette réduction n'est pas atteinte :</p> <ul style="list-style-type: none"> • discuter de l'adhésion et du moment de la prise; • optimiser l'adhésion au traitement non pharmacologique (diète et saines habitudes de vie); • envisager d'augmenter la dose si le traitement a été débuté à moins de 80 mg d'atorvastatine et que la personne est jugée à risque plus élevé en raison de comorbidités, du risque CV ou selon le jugement clinique. <p>Faire une revue de la médication annuellement chez les utilisateurs de statines. Utiliser ces examens pour discuter de l'adhésion à la médication et des modifications aux HV et faire une évaluation des facteurs de risque CV. Envisager une analyse de sang annuelle non à jeun pour le cholestérol non-HDL afin d'informer la discussion.</p> <p>Si une personne ne tolère pas une statine de haute intensité, traiter avec la dose maximale tolérée</p> <p>Discuter avec les gens stabilisés sous statine de faible ou moyenne intensité, des avantages et des risques potentiels de changer pour une statine d'intensité élevée lors d'une revue de la médication et s'ils sont en accord avec la recommandation de changement.</p> <p>Ne pas offrir la coenzyme Q10 ou la vitamine D pour augmenter l'adhésion au traitement avec une statine.</p> <p>Se référer aux conseils d'un spécialiste afin d'établir les options de traitement pour les patients à risque élevé de MCV, tels que ceux avec une IR, un diabète de type 1 ou 2, une dyslipidémie familiale, une MCV et qui sont intolérants à 3 statines différentes. Le conseil peut être obtenu par exemple, par téléphone, par clinique virtuelle ou par référence</p> <p>Ne pas retarder le traitement par statine chez les personnes ayant un SCA. Mesurer les lipides à l'admission et à environ 3 mois après le début du traitement.</p>	<p>Les médecins doivent évaluer l'adhésion à la médication et identifier les raisons de la non-adhésion pour adapter de nouvelles interventions selon les besoins individuels du patient ou de la personne à risque. (I, A, Forte)</p> <p>En pratique clinique, il est recommandé d'effectuer les diminutions de dose au dosage minimum acceptable. De plus, un suivi et une rétroaction réguliers devraient être mis en place. Si possible, des interventions comportementales en plusieurs sessions ou combinées devraient être offertes dans les cas de non-adhésion persistante. (IIa, A, Forte)</p> <ul style="list-style-type: none"> • fournir des conseils clairs quant aux avantages et aux effets indésirables possibles de la médication, la durée et le moment de la prise. • rendre en considération les habitudes et les préférences des patients. (Décision partagée) • diminutions de dose au dosage minimum acceptable. • formuler en question ouverte pour demander aux patients comment ils considèrent que leur médication agisse et discuter des raisons possibles de la non-adhésion (par exemple des effets secondaires, des soucis). • mettre en place un suivi et une rétroaction réguliers. • dans un contexte d'optimisation des services, le patient peut être référé à un membre formé de l'équipe soignante autre que le médecin traitant lorsque nécessaire et faisable. <p>Dans le cas de non-adhésion persistante, offrir des interventions comportementales en plusieurs sessions ou combinées.</p>	<p>PP19: Les adultes qui commencent une pharmacothérapie devraient voir leur médication ajustée en fonction de la réponse évaluée régulièrement (environ 6-12 semaines) jusqu'à ce qu'une amélioration suffisante ait été obtenue ou que la dose maximale tolérée ait été atteinte.</p> <p>CBR8: La pharmacothérapie devrait viser les cibles suivantes (tableau 6) en évaluant les risques et bénéfices.</p>	<p>Calculer et discuter de l'âge CV pour augmenter la probabilité d'atteindre les cibles thérapeutiques de lipides. (Recommandation Forte, Preuve de qualité élevée)</p>	<p>Il n'est pas nécessaire d'utiliser des valeurs cibles de cholestérol pour réduire les MCV (données de qualité élevée).</p> <p>Nous suggérons que la surveillance répétée des taux de lipides après qu'un patient ait commencé à suivre une thérapie hypolipémiante n'est pas nécessaire (données de qualité faible).</p> <ul style="list-style-type: none"> • La conformité à la thérapie aux statines peut être améliorée par des mesures de renforcement auprès du patient.

Tableau H-14 Innocuité des statines

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Afin de maximiser la prise sécuritaire des statines, la sélection de la statine et la dose appropriée, chez les hommes et les femmes non enceintes/non-allaitantes, devrait être basée sur les caractéristiques des patients, le niveau de risque de MASCV et le potentiel d'effets indésirables.</p> <p>Le traitement par une statine d'intensité modérée devrait être utilisé chez les personnes pour qui une statine à haute intensité serait recommandée, mais qui sont prédisposées à des effets indésirables associés aux statines.</p> <p>Les caractéristiques prédisposant un individu aux effets secondaires des statines de façon non exhaustive sont:</p> <ul style="list-style-type: none"> • comorbidités multiples ou graves, y compris l'IR ou l'insuffisance hépatique • antécédents d'intolérance aux statines ou de troubles musculaires • élévation inexplicite des ALT > 3 fois la LSN • caractéristiques du patient ou une utilisation concomitante de médicaments affectant le métabolisme des statines • âge > 75 ans. <p>Les caractéristiques supplémentaires qui peuvent modifier la décision d'utiliser des intensités plus élevées de statines peuvent inclure, mais ne sont pas limitées à:</p> <ul style="list-style-type: none"> • une histoire d'AVC hémorragique • une descendance asiatique. (A, I, B) <p>Le taux de CK ne devrait pas être mesuré de façon routinière chez les personnes recevant un traitement par statine. (A, III A).</p> <p>Pendant un traitement par statine, il est raisonnable de mesurer la fonction hépatique si les symptômes suggérant une hépatotoxicité sont présents (par exemple, une fatigue ou faiblesse inhabituelles, une perte d'appétit, des douleurs abdominales, une urine foncée ou un jaunissement de la peau ou de la sclérotique). (E, IIa, C)</p> <p>Il peut être nocif d'amorcer la simvastatine à 80 mg par jour ou d'augmenter la dose de simvastatine à 80 mg par jour. (B, III, A)</p> <p>Les personnes qui reçoivent un traitement par statine doivent être évaluées pour l'apparition nouvelle d'un diabète mellitus selon les lignes directrices actuelles de dépistage du diabète. Ceux qui développent le diabète mellitus pendant un traitement par statine devraient être encouragés à adhérer à un régime alimentaire sain pour le cœur, pratiquer des activités physiques, atteindre et maintenir un poids santé, cesser l'usage du tabac et poursuivre la thérapie aux statines pour réduire leur risque d'événements CV. (B, I, B)</p> <p>Pour les personnes qui prennent une statine, peu importe la dose, il est raisonnable de faire preuve de prudence chez les personnes > 75 ans, ainsi que chez les personnes qui prennent des médicaments concomitants qui modifient le métabolisme des médicaments, qui prennent plusieurs médicaments ou qui prennent des médicaments pour des conditions nécessitant des régimes complexes de médicaments (par exemple, ceux qui ont subi une transplantation d'organe solide ou qui reçoivent un traitement pour le VIH). Une revue de l'information fournie par le fabricant peut être utile avant de débiter un médicament hypolipémiant. (E, IIa, C)</p>	<p>Conseiller les personnes qui sont traitées avec une statine que d'autres médicaments, certains aliments (par exemple, le jus de pamplemousse) et certains suppléments peuvent interférer avec les statines et de toujours consulter la notice d'information au patient, le pharmacien ou le médecin pour obtenir des conseils lors de l'amorce de d'autres médicaments ou suppléments.</p> <p>Rappeler à la personne de recommencer la statine si elle a cessé de la prendre en raison d'interactions médicamenteuses ou durant une maladie intercurrente.</p> <p>Ne pas mesurer le taux de CK chez les personnes asymptomatiques qui sont traitées avec une statine.</p> <p>Ne pas arrêter les statines en raison d'une augmentation du niveau de glucose sanguin ou de l'A1c. (se référer aux recommandations sur l'évaluation du risque de diabète mellitus dans la prévention du diabète de type 2 [NICE public health guidance 38]).</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>Parce que le rapport risques/bénéfices favorise l'usage d'une thérapie hypolipémiante chez les patients rencontrant les critères pour bénéficier d'une thérapie hypolipémiante et une réduction du risque CV, nous recommandons que :</p> <p>-malgré les préoccupations concernant les effets indésirables possibles, tous les symptômes potentiellement reliés aux statines devraient être évalués systématiquement, incluant l'observation de l'effet pendant la cessation, la réintroduction (d'une même ou différente statine, puissance ou dosage) afin d'identifier une thérapie chronique tolérée de statine (Recommandation Forte, Preuve de très mauvaise qualité);</p>	<p>La surveillance systématique des concentrations de CK et d'ALT devrait être réservée aux patients symptomatiques ou qui sont à risque plus élevé d'événements indésirables. La fréquence devrait être déterminée à la discrétion du clinicien traitant (données de qualité modérée).</p> <p>Les patients qui ne tolèrent pas une posologie de statines en particulier devraient se voir offrir une posologie de plus faible intensité, soit avec la même statine ou une autre ou encore, prendre un court congé du médicament suivi d'un nouvel essai pour aider à clarifier si l'intolérance est reliée aux statines (données de qualité faible).</p> <p>Une dose aux 2 jours peut être envisagée si un patient ne tolère pas la posologie quotidienne (données de qualité faible).</p> <p>Chez les patients de ≥65 ans, on ne devrait probablement pas envisager la pravastatine comme thérapie de première intention jusqu'à ce que l'incertitude entourant le cancer dans ce sous-groupe qui prend ce médicament soit dissipée (données de qualité modérée).</p>

Tableau H-15 Gestion des effets indésirables aux statines

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Pendant un traitement par statine, il est raisonnable de mesurer la CK chez les personnes présentant des symptômes musculaires, y compris la douleur, la sensibilité, la raideur, les crampes, la faiblesse ou la fatigue généralisée. (E, IIa, C)</p> <p>Il est raisonnable d'évaluer et de traiter les symptômes musculaires, y compris la douleur, la sensibilité, la raideur, les crampes, la faiblesse ou la fatigue, chez les patients traités aux statines selon l'algorithme de gestion suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour éviter l'arrêt inutile des statines, obtenir une histoire de symptômes musculaires, avant ou pendant les symptômes afin d'établir une base avant d'amorcer un traitement par statine. - Si des symptômes musculaires graves inexplicables ou une fatigue apparaissent pendant le traitement par statine, cesser immédiatement la statine et aborder la possibilité de rhabdomyolyse en évaluant la CK, la créatinine et demander une analyse d'urine pour une myoglobulinurie. - Si des symptômes musculaires légers à modérés apparaissent pendant le traitement par statine: - Cesser la statine jusqu'à ce que les symptômes puissent être évalués. - Évaluer le patient pour d'autres conditions qui pourraient augmenter le risque de symptômes musculaires (par exemple, l'hypothyroïdie, diminution de la fonction rénale ou hépatique, troubles rhumatologiques tels que polymyalgie rheumatica, myopathie stéroïdienne, carence en vitamine D, ou maladie musculaire primaire). - Si les symptômes musculaires se résolvent et qu'il n'y a aucune contre-indication, donner au patient l'original ou une dose plus faible de la même statine afin d'établir une relation de causalité entre les symptômes musculaires et le traitement par statine. - Si un lien de causalité existe, cesser la statine originale. Une fois les symptômes musculaires résolus, utiliser une faible dose d'une statine différente. - Une fois une faible dose d'une statine tolérée, augmenter progressivement la dose tolérée. - Si, après 2 mois sans traitement par statine, les symptômes musculaires ou les taux de CK élevés ne se résolvent pas complètement, envisager d'autres causes des symptômes musculaires énumérés ci-dessus. - Si les symptômes musculaires persistants sont considérés provenir d'une autre maladie sans lien à un traitement par statine, ou si la condition prédisposant a été traitée, reprendre le traitement par statine à la dose d'origine. (E, IIa, B) <p>Pour les personnes présentant un état confusionnel ou une altération de la mémoire sous statines, il peut être raisonnable d'évaluer le patient pour des causes autres que la statine, telle que l'exposition à d'autres médicaments, ainsi que pour les causes systémiques et neuropsychiatriques, en plus de la possibilité d'effets indésirables associés à la thérapie par statine. (E, IIb, C)</p>	<p>Conseiller aux gens qui sont traités avec une statine de consulter un médecin s'ils présentent des symptômes musculaires (douleur, sensibilité ou faiblesse). Si cela se produit, mesurer la CK.</p> <p>Si les gens signalent des douleurs musculaires ou une faiblesse pendant la prise d'une statine, rechercher d'autres causes possibles de douleur et de faiblesse musculaire ou de taux de CK élevés s'ils ont précédemment toléré la thérapie aux statines pendant plus de 3 mois.</p> <p>Si une personne ne tolère pas une statine de haute intensité, traiter avec la dose maximale tolérée.</p> <p>Dire à la personne que n'importe quelle statine à n'importe quelle dose réduit le risque CV. Si quelqu'un rapporte des effets indésirables en prenant une statine à haute intensité, discuter avec lui des stratégies possibles suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • arrêter la statine et essayer de nouveau quand les symptômes sont résolus afin de vérifier si les symptômes sont reliés à la statine; • réduire la dose en restant dans le même groupe d'intensité; • changer pour une statine appartenant à un groupe d'intensité inférieure. 	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>Nous ne recommandons pas de vitamines, de minéraux ou de suppléments pour les symptômes de myalgie perçus comme étant associés aux statines (Recommandation Forte, Preuve de très mauvaise qualité).</p>	<p>La surveillance systématique des concentrations de CK et d'ALT devrait être réservée aux patients symptomatiques ou qui sont à risque plus élevé d'événements indésirables. La fréquence devrait être déterminée à la discrétion du clinicien traitant (données de qualité modérée).</p> <p>Chez les patients qui ont des réactions graves comme une rhabdomyolyse, un autre essai ne serait pas approprié (données de qualité faible).</p> <p>Une dose aux 2 jours peut être envisagée si un patient ne tolère pas la posologie quotidienne (données de qualité faible).</p>

Tableau H-16 Quand utiliser un hypolipémiant en combinaison ou en alternative aux statines

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Chez les individus à plus haut risque de MASCV recevant la dose maximale tolérée de statine et qui continuent à avoir une réponse thérapeutique inférieure à celle anticipée, on peut considérer l'ajout d'un hypolipémiant non-statine et ce, si les avantages de la réduction de risque de MASCV surpassent le potentiel d'effets indésirables. Les individus à risque plus élevé incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> -les individus avec MASCV clinique <75 ans. -les individus avec un LDL avant traitement ≥ 5 mmol/L. -les individus entre 40 à 75 ans avec diabète. <p>La préférence devrait être donnée aux hypolipémiants non-statines ayant démontrés une diminution de MASCV dans les ECRs¹. (E, IIb, C)</p> <p>Chez les individus candidats pour un traitement par statine mais qui en sont complètement intolérants, il est raisonnable d'utiliser les hypolipémiants non-statines ayant démontrés une diminution de MASCV dans les ECRs¹ lorsque les avantages de réduction du risque de MASCV surpassent les effets indésirables potentiels. (E, IIa, B)</p> <p>¹Le comité n'a pu trouver de données supportant l'utilisation de routine des médicaments non-statine combinés à une statine pour réduire davantage les événements reliés à la MASCV. De plus, des ECRs ayant évalué des événements de MASCV chez des patients intolérants aux statines n'ont pas été trouvées.</p>	<p>Ne pas offrir de combinaison avec une statine, en prévention primaire ou secondaire de MCV, de chélateur de l'acide biliaire, de fibrates, de l'acide nicotinique ou des oméga 3.</p>	<p>Aucune recommandation avec niveau d'évidence, par contre : Les patients avec une dyslipidémie, particulièrement ceux avec une MCV établie, un diabète ou des individus à haut risque asymptomatiques peuvent ne pas toujours atteindre des cibles de traitement. Donc, la combinaison de traitement peut être nécessaire. Mais un manque d'évidence demeure : les données sont insuffisantes pour prouver si la combinaison de traitement avec différents hypolipémiants peut réduire le risque d'événements CV et la mortalité.</p>	<p>EBR14: Si la diminution des LDL n'est pas suffisante avec une dose maximale tolérée de statine, le traitement avec un ou des agents suivants peut être ajouté:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ézétimibe (Niveau: C) -Chélateur de l'acide biliaire (Niveau: D) -Acide nicotinique (Niveau: D) <p>EBR15: Lorsque les statines ne peuvent être du tout tolérées, le traitement avec un ou des agents suivants peut être utilisé: (Niveau: D)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ézétimibe -Chélateur de l'acide biliaire -Acide nicotinique <p>EBR16: Si les niveaux de triglycérides demeurent élevés, le traitement avec un des agents suivants peut être considéré: (Niveau: C)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fénofibrate (spécialement si les HDL sont -sous la cible de traitement) -Acide nicotinique -Huile de poisson 	<p>Aucune recommandation formelle, mais extrait du texte :</p> <p><i>L'efficacité des combinaisons de traitement chez les sujets dont le taux de HDL est bas ou dont les triglycérides sont élevés demeure non prouvée considérant que la preuve récente concernant l'ajout de l'acide nicotinique ou de fibrates aux statines n'a pas démontré d'efficacité supplémentaire sur les événements CV. D'autres travaux sont en cours concernant ce sujet.</i></p> <p><i>Aucune nouvelle recommandation formelle n'est présentée parce que ce sujet n'a pas été revu en détail (voir le guide de 2009 pour plus de détails). Aucune étude n'a jusqu'à présent démontré une diminution d'événement CV lorsque d'autres classes d'hypolipémiants sont ajoutées aux statines. L'étude SHARP a cependant démontré que l'association de simvastatine et d'ézétimibe ont diminué les événements CV chez les sujets avec une IR comparée avec un placebo. Un groupe comparatif sous statines seules n'a pas été évalué.</i></p> <p><i>Chez les sujets qui ne tolèrent pas les statines ou seulement à la faible dose, des effets favorables sur les LDL peuvent être obtenus avec l'ézétimibe, les résines d'acide biliaire ou l'acide nicotinique. L'acide nicotinique seule a démontré une diminution des événements CV. Les fibrates ont un effet favorable sur les taux de triglycérides, mais minime sur les LDL et le gemfibrozil diminue les événements CV en prévention secondaire. Les analyses de sous-groupes suggèrent un effet possible des fibrates chez les gens dont les triglycérides sont élevés et les taux de HDL bas, même si traités avec une statine. Cependant, ces résultats ne devraient pas être vus comme concluants. Des études en cours avec l'ézétimibe, l'acide nicotinique et de nouveaux hypolipémiants nous permettront d'en savoir plus sur la valeur de stratégies de traitement autre que la monothérapie aux statines.</i></p>	<p>En prévention primaire, les médicaments hypolipidémiants autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée).</p> <p>Une thérapie aux statines, quelle que soit son intensité, est préférable à une thérapie hypolipémiante sans statine (données de qualité modérée).</p>

Tableau H-17 Innocuité et surveillance : Niacine

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Les transaminases hépatiques de base, la glycémie à jeun ou l'A1c, et l'acide urique doivent être obtenus, avant d'amorcer la niacine, de nouveau au cours de l'augmentation à la dose d'entretien et tous les 6 mois par la suite. (B, I, B)</p> <p>La niacine ne doit pas être utilisée si:</p> <ul style="list-style-type: none"> -augmentation des transaminases hépatiques plus de 2 à 3 fois la LSN (A, III, B) -symptômes cutanés sévères persistants, hyperglycémie persistante, goutte aiguë, douleurs abdominales inexplicables ou symptômes gastro-intestinaux (B, III, B) -fibrillation auriculaire de novo ou perte de poids. (C, III, B) -chez les individus ayant des effets indésirables avec la niacine, le potentiel des bénéfices sur la MASCV et le potentiel des effets indésirables doivent être pris en considération avant de réintroduire la niacine. (E, I, B) <p>Pour réduire la fréquence et la gravité des symptômes cutanés indésirables, il est raisonnable de:</p> <ul style="list-style-type: none"> -commencer la niacine à une faible dose et titrer à une dose plus élevée sur une période de plusieurs semaines selon la tolérance. -Prendre la niacine avec des aliments ou une prémédication avec de l'aspirine 325 mg, 30 minutes avant la prise de niacine pour soulager les symptômes vasomoteurs. -si une préparation à libération prolongée est utilisée, augmenter la dose de niacine à libération prolongée de 500 mg à un maximum de 2 000 mg/jour sur 4 à 8 semaines, en augmentant au plus 1 fois/semaine. -si la niacine à libération immédiate est choisie, commencer à la dose de 100 mg 3 fois par jour et ajuster jusqu'à 3 g / jour, divisée en 2 ou 3 doses. (E, IIa, C) 	<p>Ne pas offrir la niacine en prévention des MCV aux individus suivants: les gens qui sont traités pour la prévention primaire, les gens qui sont traités pour la prévention secondaire, les gens atteints d'IR, les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2.</p>	<p>∅</p>	<p><i>Voir : Quand utiliser un hypoli-pémiant autre qu'une statine</i></p>	<p>∅</p>	<p>En prévention primaire, les médicaments hypolipémiants autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée).</p>

Tableau H-18 Innocuité et surveillance : Fibrates

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Le gemfibrozil ne doit pas être amorcé chez les patients sous statines en raison d'un risque accru de symptômes musculaires et de rhabdomyolyse. (B, III, B)</p> <p>Le fénofibrate peut être considéré de façon concomitante avec une statine d'intensité faible à modérée seulement si les avantages, sur la réduction du risque des MASCV ou sur la diminution des triglycérides lorsque les triglycérides sont > 5,7 mmol / L, sont jugés plus grands que le risque potentiel d'effets indésirables. (E, IIb, C)</p> <p>La fonction rénale doit être évaluée avant le début du fénofibrate, dans les 3 mois après l'initiation, et tous les 6 mois par la suite. Évaluer la fonction rénale à la fois avec la créatinine sérique et un DFGe basé sur la créatinine. (B, I, B)</p> <ul style="list-style-type: none"> Le fénofibrate ne doit pas être utilisé en présence d'une IR modérée à sévère, définie par un DFGe < 30 mL/min/1,73m². (B, III, B) Si le DFGe est compris entre 30 et 59 ml/min/1,73 m², la dose de fénofibrate ne doit pas dépasser 54 mg/jour. (B, III, B) Si, au cours du suivi, le DFGe diminue constamment à ≤ 30 ml/min/1.73m², le fénofibrate devrait être interrompu. (B, III, B) 	<p>Ne pas offrir systématiquement de fibrate en prévention des MCV aux individus suivants: ceux qui sont traités pour la prévention primaire, ceux qui sont traités pour la prévention secondaire, ceux atteints d'IR et de diabète de type 1 et 2.</p>	∅	Voir : <i>Quand utiliser un hypolipémiant autre qu'une statine</i>	∅	En prévention primaire, les médicaments hypolipidémiantes autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée) .

Tableau H-19 Innocuité et surveillance : Oméga-3

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Si l'EPA et/ou le DHA sont utilisés pour le contrôle de l'hypertriglycéridémie sévère, définie par des triglycérides ≥ 5,7 mmol/L, il est raisonnable d'évaluer le patient pour des troubles gastro-intestinaux, des changements de la peau et des saignements. (C, IIa, B)</p>	<p>Ne pas offrir de composés d'oméga-3 en prévention des MCV aux individus suivants: les gens qui sont traités pour la prévention primaire, les gens qui sont traités pour la prévention secondaire, les gens atteints d'IR, les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2.</p>	∅	Voir : <i>Quand utiliser un hypolipémiant autre qu'une statine</i>	∅	En prévention primaire, les médicaments hypolipidémiantes autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée) .

Tableau H-20 Innocuité et surveillance : Ézétimibe

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Il est raisonnable d'obtenir des transaminases hépatiques de base avant d'amorcer l'ézétimibe. Lorsque l'ézétimibe est administré en association avec une statine, un suivi des niveaux de transaminases est cliniquement indiqué, et cesser d'ézétimibe si une élévation persistante des ALT > 3 fois la LSN. (C, IIa, B)</p>	<p>Les personnes présentant une hypercholestérolémie primaire devraient être considérées pour le traitement à l'ézétimibe conformément aux recommandations pour le traitement de l'hypercholestérolémie primaire avec l'ézétimibe (hétérozygote, familial et non familial) (NICE technology appraisal guidance 132).</p>	∅	Voir : <i>Quand utiliser un hypolipémiant autre qu'une statine</i>	∅	<p>En prévention primaire, les médicaments hypolipidémiantes autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée).</p> <p>En prévention secondaire, l'ézétimibe peut être envisagé comme thérapie adjuvante à la suite d'une discussion avec le patient, mais étant donné les bienfaits relatifs plus élevés des statines, il vaudrait mieux maximiser d'abord cette thérapie (passer à une intensité de statines plus élevée) (données de qualité élevée).</p>

Tableau H-21 Innocuité et surveillance : Chélateurs de l'acide biliaire

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Les chélateurs de l'acide biliaire (CAB) ne doivent pas être utilisés chez les personnes ayant des niveaux de triglycérides à jeun de base $\geq 3,4$ mmol/L ou une hyperlipoprotéïnémie de type III, parce qu'une élévation sévère des triglycérides peut se produire (un bilan lipidique à jeun devrait être obtenu avant l'amorce d'un CAB, 3 mois après le début, et tous les 6 à 12 mois par la suite). (C, III, B)</p> <p>Il est raisonnable d'utiliser un CAB avec prudence si les niveaux de triglycérides sont de 2,8 à 3,3 mmol/L, et d'évaluer un bilan lipidique à jeun, 4 à 6 semaines après l'amorce. Cesser le CAB si les triglycérides dépassent 4,5 mmol/L. (E, IIa, C)</p>	<p>Ne pas offrir des CAB en prévention des MCV aux individus suivants: les gens qui sont traités pour la prévention primaire, les gens qui sont traités pour la prévention secondaire, les gens atteints d'IR, les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2.</p>	∅	Voir : <i>Quand utiliser un hypolipémiant autre qu'une statine</i>	∅	En prévention primaire, les médicaments hypolipémiants autres que des statines ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention ou en combinaison avec des statines (données de qualité élevée).

Tableau H-22 Habitudes de vie : Stratégies

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>L'adhésion à la médication et aux saines HV, la réponse thérapeutique aux statines et la sécurité devraient être régulièrement évaluées. Ceci devrait aussi inclure une mesure des lipides à jeun 4 à 12 semaines après l'amorce ou l'ajustement de dose et tous les 3 à 12 mois ensuite. D'autres mesures de sécurité devraient être mesurées selon l'indication clinique (A, I, A).</p>	<p>Avant d'offrir un traitement aux statines en prévention primaire, discuter des avantages de la modification des HV et de l'optimisation de la gestion de tous les autres facteurs de risque de MCV modifiables.</p> <p>Reconnaître que les personnes peuvent avoir besoin de soutien pour changer leurs HV. Pour les aider à faire cela, les référer à des programmes tels que les plans de référence d'exercices. (See Behaviour change: individual approaches [NICE public health guidance 49].).</p> <p>Offrir aux gens la possibilité d'avoir leur risque de MCV évalué de nouveau après qu'ils aient essayé de changer leurs HV.</p> <p>Si la modification des HV est un traitement inefficace ou inapproprié, offrir une statine après l'évaluation du risque.</p> <p>Donner des conseils sur la diète et l'activité physique en conformité avec les recommandations nationales.</p>	<p>Il est recommandé d'établir des stratégies cognitivo-comportementales (par exemple entrevue motivationnelle) pour faciliter le changement des HV. (I, A, Forte)</p> <p>Des professionnels spécialisés en soins de santé (par exemple, des infirmières, des diététistes, des psychologues, etc.) devraient être impliqués à chaque fois que nécessaire et faisable. (IIa, A, Forte)</p> <p>Chez les personnes à risque très élevé de MCV, les interventions multimodales, l'intégration de l'éducation sur les saines HV et les ressources médicales, un programme d'exercices, la gestion du stress et des conseils sur les facteurs de risque psychosociaux, sont recommandés. (I, A, Forte)</p>	<p>EBR10: Les adultes à risque élevé absolu de MCV doivent être traités simultanément avec des hypolipémiants et des hypotenseurs en plus du changement des HV, à moins de contre-indications. (Niveau: B)</p> <p>PP12: Les adultes à haut risque absolu de MCV devraient recevoir des conseils plus fréquents et plus soutenus sur les HV, du soutien et du suivi pour obtenir un changement de comportement.</p> <p>PP20: La diminution ou l'arrêt de la pharmacothérapie peut être considéré chez les adultes qui font des changements durables à leurs HV réduisant considérablement leur risque (par exemple, l'arrêt du tabac, perte de poids importante).</p>	∅	Il faudrait discuter avec tous les patients des interventions liées au HV, incluant, sans s'y limiter, la cessation du tabagisme, le régime méditerranéen et l'activité physique (données de qualité élevée).

Tableau H-23 Habitudes de vie : Gestion du poids

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
∅	Offrir aux personnes à risque élevé ou avec une MCV en surpoids ou obèses des conseils appropriés et un soutien pour atteindre et maintenir un poids santé.	La réduction du poids, chez les personnes en surpoids et obèses, est recommandée puisqu'elle est associée à des effets favorables sur la pression artérielle, la dyslipidémie et conséquemment sur les MCV. (I, A, Forte)	EBR6: La perte de poids doit être recommandée pour les personnes qui sont en surpoids ou obèses. (Niveau: B)	∅	∅

Tableau H-24 Habitudes de vie : Activité physique

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p><i>2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk.:</i></p> <p>Lipides : En général, conseiller les adultes à participer à de l'activité physique aérobique pour réduire les taux de LDL et de non-HDL: 3-4 séances par semaine d'une durée moyenne de 40 minutes par session et impliquant une activité physique d'intensité modérée à vigoureuse (B, IIa, A).</p>	<p>Conseiller aux personnes à risque élevé ou avec une MCV de faire ce qui suit chaque semaine: au moins 150 minutes d'activité aérobique d'intensité modérée ou 75 minutes d'activité aérobique d'intensité vigoureuse ou un mélange de l'activité aérobique modérée et vigoureuse.</p> <p>Conseiller aux personnes de faire des activités de renforcement musculaire, 2 jours ou plus par semaine, qui travaillent tous les principaux groupes musculaires (jambes, hanches, dos, abdomen, poitrine, épaules et bras) en conformité avec les orientations nationales pour la population générale.</p> <p>Encourager les gens qui sont incapables d'effectuer de l'activité physique d'intensité modérée en raison de comorbidités, de conditions médicales ou de circonstances personnelles, d'exercer à leur capacité maximale sécuritaire.</p> <p>Informer que l'activité physique devrait tenir compte des circonstances, des besoins et des préférences de la personne. Convenir des objectifs et fournir à la personne des informations écrites sur les bienfaits de l'activité et des occasions locales d'être actifs.</p>	<p>Les adultes en bonne santé de tous les âges devraient faire 2,5-5 heures d'activité physique par semaine ou d'exercices aérobiques d'intensité modérée minimalement ou 1-2,5 heures par semaine d'exercice d'intensité vigoureuse. Les sujets sédentaires devraient être fortement encouragés à débiter des programmes d'exercice d'intensité légère. (I, A, Forte)</p> <p>L'activité physique et les exercices aérobiques doivent être effectués en plusieurs épisodes de ≥10 min répartis uniformément tout au long de la semaine, soit sur 4-5 jours par semaine. (IIa, A, Forte)</p> <p>Les patients ayant des antécédents d'infarctus aigu du myocarde, PAC, coronaropathie, angine stable, ou insuffisance cardiaque stable chronique devraient faire de l'exercice aérobique d'intensité modérée à vigoureuse ≥ 3 fois par semaine et 30 minutes par session. Les patients sédentaires devraient être fortement encouragés à débiter un programme d'exercice d'intensité légère après évaluation du risque lié à l'exercice. (I, A, Forte)</p>	<p>EBR7: Tous les adultes devraient être encouragés à participer à au moins 30 minutes d'activité d'intensité modérée la plupart des jours ou de préférence tous les jours de la semaine. (Niveau: B)</p>	<p>Nous recommandons que les adultes devraient accumuler au moins 150 minutes d'activité physique aérobique d'intensité modérée à vigoureuse par semaine, avec des périodes de 10 minutes ou plus pour réduire le risque de MCV (Recommandation forte, données de qualité élevée).</p>	<p>Il faudrait discuter avec tous les patients des interventions liées au HV, incluant, sans s'y limiter, la cessation du tabagisme, le régime méditerranéen et l'activité physique (données de qualité élevée).</p>

Tableau H-25 Habitudes de vie : Consommation d'alcool

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk,ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
∅	Sensibiliser que les hommes ne devraient pas boire régulièrement plus de 3-4 consommations par jour et les femmes ne devraient pas boire régulièrement plus de 2-3 consommations par jour. Les gens devraient éviter les beuveries.	∅	PP11: Tous les adultes devraient être avisés de suivre les lignes directrices australiennes actuelles pour réduire les risques de la consommation d'alcool sur leur santé.	Nous recommandons de limiter la prise d'alcool à 30 g ou moins par jour (1-2 consommations) (Recommandation conditionnelle, Preuve de qualité modérée).	∅

Tableau H-26 Habitudes de vie : Diète

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk,ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p><i>2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk.</i></p> <p>Informez les adultes qui bénéficieraient d'une réduction des LDL à:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Consommer un régime alimentaire qui met l'accent sur un apport de légumes, fruits et grains entiers; des produits laitiers faibles en gras, volaille, poisson, légumineuses, huiles végétales non tropicales et noix; et limiter la consommation de sucreries, boissons sucrées et de viande rouge. A) Adapter ce régime alimentaire aux besoins caloriques appropriés, préférences alimentaires personnelles et culturelles et la thérapie nutritionnelle selon d'autres conditions médicales (y compris le diabète). B) Atteindre ce régime en suivant les plans tels que le régime DASH, le régime USDA ou le régime AHA. (A, I, A) 2. Visez un régime alimentaire dont 5 % -6 % des calories proviennent de la graisse saturée. (A, I, A) 3. Réduire le pourcentage des calories provenant de gras saturés (A, I, A) 4. Réduire le pourcentage des calories provenant de gras trans (A, I, A) 	<p>Conseiller les personnes à risque élevé ou avec une MCV de suivre un régime alimentaire dans lequel l'apport total de matières grasses est de 30 % ou moins de l'apport énergétique total, les graisses saturées moins de 7 % de l'apport énergétique total, l'apport de cholestérol alimentaire inférieur à 300 mg/jour et, si possible, les graisses saturées remplacées par des graisses polyinsaturées et mono-insaturées.</p> <p>Aux personnes à risque élevé ou avec une MCV : dire que la réduction de leur consommation de gras saturés d'origine animale permet également de réduire leurs niveaux de gras mono-insaturés; conseiller de remplacer les gras saturés et mono-insaturés par de l'huile d'olive, huile de colza ou une tartinaade basée à partir de ces huiles; conseiller de les utiliser dans la préparation des aliments.</p> <p>Conseiller les personnes à risque élevé ou avec une MCV de faire tout ce qui suit: choisir des variétés de féculents à grains entiers; réduire la consommation de sucre et de produits alimentaires contenant des sucres raffinés, y compris le fructose; manger au moins 5 portions de fruits et légumes par jour; manger au moins 2 portions de poissons par semaine, dont une portion de poisson gras; manger au moins 4 à 5 portions de noix non salées, graines et légumineuses par semaine.</p> <p>Conseiller les femmes enceintes de limiter leur apport en poisson gras à tout au plus 2 portions par semaine et d'éviter le marlin, le requin et l'espadon.</p> <p>Tenir compte des circonstances particulières chez une personne lors des conseils diététiques - par exemple, un traitement médicamenteux, les comorbidités et d'autres modifications d'habitudes de vie.</p> <p>Conseiller et soutenir les personnes à risque élevé ou avec une MCV dans leur objectif d'adapter leurs habitudes pour avoir une alimentation saine en conformité avec "Behaviour change: the principles for effective interventions" (NICE public health guidance 6).</p> <p><u>Stanoles et stérols végétaux</u> : Ne pas conseiller de prendre des stanoles et des stérols végétaux en prévention des MCV aux groupes de personnes suivantes: les gens traités en prévention primaire et secondaire; les gens atteints d'IR; et les personnes atteintes de diabète de type 1 et 2.</p>	<p>Une alimentation saine est recommandée comme étant la pierre angulaire en prévention des MCV. (I, B, Forte)</p>	<p>PP9: Tous les adultes devraient être encouragés à suivre les directives diététiques actuelles pour adultes australiens.</p>	<p>Nous suggérons que tous les individus soient encouragés à adopter de saines habitudes alimentaires pour réduire leur risque de MCV: (1) apport modéré de calories pour atteindre et maintenir un poids santé; (2) mette l'accent sur une alimentation riche en légumes, fruits, céréales à grains entiers, et les huiles polyinsaturées et mono-insaturées, y compris Ω-3, acide gras notamment de poissons; (3) éviter les gras trans et limiter les gras saturés et l'apport total en gras à <7 % et <30 % respectivement de l'apport énergétique quotidien total; (4) augmenter l'apport quotidien en fibres à > 30 g; (5) limiter l'apport de cholestérol à 200 mg par jour pour les personnes souffrant de dyslipidémie ou à risque accru de MCV</p> <p>(Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée).</p> <p>Nous recommandons les diètes Méditerranéenne, Portfolio ou régime DASH afin d'améliorer le profil lipidique ou diminuer le risque de MCV (Forte recommandation, données de grande qualité), et comme suppléments diminuant le cholestérol, considérer d'augmenter l'apport en phytostérols, fibres solubles, soja, et noix.</p>	<p>Il faudrait discuter avec tous les patients des interventions liées au HV, incluant, sans s'y limiter, la cessation du tabagisme, le régime méditerranéen et l'activité physique (données de qualité élevée).</p>

Tableau H-27 Habitudes de vie : Consommation de tabac

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
∅	<p>Conseiller tous les gens à cesser de fumer, avec les services en ligne d'arrêt tabagique (NICE public health guidance 10).</p> <p>Offrir aux personnes qui veulent arrêter de fumer un soutien et des conseils, et les orienter vers un service de soutien intensif (par exemple, the NHS Stop Smoking Services).</p> <p>Si une personne est incapable ou refuse d'accepter la référence à un service de soutien intensif, leur offrir la pharmacothérapie avec des services en ligne d'arrêt tabagique (NICE public health guidance 10) et la varénicline pour le sevrage tabagique.</p>	<p>Toute forme de tabagisme est un facteur de risque important et indépendant de MCV et doit être évitée. (I, B, Forte)</p> <p>L'exposition à la fumée secondaire augmente le risque de MCV et doit être évitée. (I, B, Forte)</p> <p>Les jeunes doivent être encouragés à ne pas commencer à fumer. (I, C, Forte)</p> <p>Tous les fumeurs devraient recevoir des conseils pour arrêter de fumer et se faire offrir de l'aide pour y arriver. (I, A, Forte)</p>	<p>EBR8: Tout fumeur devrait être avisé d'arrêter de fumer. (Niveau: A)</p> <p>PP10: Des conseils devraient être offerts à tous les fumeurs sur les méthodes facilitant le sevrage tabagique, notamment des services de counseling et, si présence de dépendance à la nicotine, les thérapies de remplacement de la nicotine ou autres pharmacothérapies appropriées devraient être utilisées.</p>	<p>Nous recommandons la cessation tabagique (Recommandation forte, preuve de qualité modérée).</p>	<p>Il faudrait discuter avec tous les patients des interventions liées au HV, incluant, sans s'y limiter, la cessation du tabagisme, le régime méditerranéen et l'activité physique (données de qualité élevée).</p>

Tableau H-28 Habitudes de vie : Facteurs psychosociaux

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
∅	∅	<p>Les facteurs de risque psychosociaux devraient être évalués par entrevue clinique ou questionnaires standardisés. La gestion clinique adaptée devrait être envisagée afin d'améliorer la qualité de vie et le pronostic de la maladie coronarienne. (IIa, B, Forte)</p> <p>Des interventions comportementales multimodales, de l'intégration de l'éducation de la santé, de l'exercice physique et de la thérapie psychologique pour les facteurs de risque psychosociaux et face à la maladie devraient être prescrits. (I, A, Forte)</p> <p>Dans le cas de symptômes cliniquement significatifs de la dépression, de l'anxiété et de l'hostilité, de la psychothérapie, des médicaments ou des soins, en équipe multidisciplinaire, devraient être envisagés. Cette approche peut réduire les symptômes de l'humeur et améliorer la qualité de vie, bien que les preuves d'un effet bénéfique spécifique sur les paramètres cardiaques ne soient pas concluantes. (IIa, A, Forte)</p>	<p>PP4: Les adultes en cours d'évaluation pour le risque de MCV devrait également être évalués pour la dépression (et d'autres facteurs psychosociaux). L'évaluation du risque CV en utilisant l'équation du risque de FR peut sous-estimer le risque chez les adultes souffrant de dépression.</p> <p>PP5: Une évaluation globale du risque CV comporte l'examen de la privation socio-économique, car il est un facteur de risque indépendant de CV. Le risque CV absolu calculé en utilisant l'équation du risque de FR est susceptible de sous-estimer le risque CV dans les groupes socioéconomiquement défavorisés.</p>	∅	∅

Tableau H-29 Hypercholestérolémie familiale (tableau de présentation)

Stone, AHA/ACC, 2014	NCGC, 2014	Perk, ESC, 2012	NVDPA, 2012	Anderson, SCC, 2013	Allan, MFC, 2015
<p>Les adultes ≥ 21 ans avec un taux de LDL primaire ≥5 mmol/L doivent être traités avec un traitement par statine (l'estimation du risque de MASCV sur 10 ans n'est pas nécessaire):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser un traitement par statine à haute intensité sauf si contre-indication. • Pour les personnes qui ne peuvent tolérer un traitement par statine à haute intensité, utiliser l'intensité de statine maximale tolérée. (B, I, B) <p>Chez les personnes ≥ 21 ans avec un taux de LDL primaire ≥5 mmol/L non traité, il est raisonnable d'intensifier la thérapie par statine pour obtenir une réduction d'au moins 50 % de LDL. (E, IIa, B)</p> <p>Chez les personnes ≥ 21 ans avec un taux de LDL primaire ≥5 mmol/L non traité, après que l'intensité maximale du traitement par statine ait été atteinte, l'addition d'un autre hypolipémiant peut être considéré pour réduire davantage le taux de LDL. Évaluer le potentiel des avantages de la réduction du risque de MASCV, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et tenir compte des préférences des patients. (E, II b, C)</p>	<p>Dans le contexte de : Ne pas offrir de combinaison avec une statine, en prévention primaire ou secondaire de MCV, de chélateur de l'acide biliaire, de fibrates, de l'acide nicotinique ou des oméga 3. :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les personnes présentant une hypercholestérolémie primaire devraient être considérées pour le traitement à l'ézétimibe conformément aux recommandations pour le traitement de l'hypercholestérolémie primaire avec l'ézétimibe (hétérozygote, familial et non familial) (NICE technology appraisal guidance 132). Ne pas utiliser un outil d'évaluation du risque chez les personnes qui sont à risque élevé de développer une MCV en raison de l'HF (voir Familial hypercholesterolaemia [NICE clinical guideline 71]) ou d'autres troubles héréditaires du métabolisme des lipides [2008, modifié en 2014]. <p>Utiliser les résultats cliniques, le profil lipidique et l'histoire familiale pour juger de la probabilité d'un trouble lipidique familial plutôt que l'utilisation stricte des valeurs seuil de lipides seuls. Envisager la possibilité d'HF et investiguer tel que décrit dans Familial hypercholesterolaemia (NICE clinical guideline 71) si elles ont une concentration de cholestérol total supérieure à 7,5 mmol/L et une histoire familiale prématurée de maladie coronarienne.</p>	<p>Tous les patients atteints d'HF doivent être reconnus comme des patients à haut risque et être traités avec une thérapie hypolipémiante. (I, A, Forte)</p>	<p>EBR1 : Les adultes avec l'une des conditions suivantes ne nécessitent pas absolument une évaluation du risque CV en utilisant l'équation de risque de Framingham, car ils sont déjà connus pour être à risque cliniquement élevé de MCV: (Niveau D)</p> <ul style="list-style-type: none"> • diabète et âge > 60 ans • diabète avec microalbuminurie (> 20 mcg/min ou ratio albumine/créatinine > 2,5 mg/mmol chez les hommes et > 3,5 mg/mmol chez les femmes) • IR modérée ou sévère (protéinurie persistante ou DFG < 45 ml/min/1,73 m²) <p>• diagnostic antérieur d'HF</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAS ≥180 mmHg ou PAD ≥110 mmHg • cholestérol total > 7,5 mmol/L <p>PP1 : Chez les adultes sans MCV connue, une évaluation globale du risque CV tient compte des éléments suivants :</p> <p>Facteurs de risque modifiables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tabagisme • PA • lipides sériques • circonférence de la taille et IMC • nutrition • niveau d'activité physique • consommation d'alcool <p>Les facteurs de risque non modifiables :</p> <ul style="list-style-type: none"> • âge et sexe • antécédents familiaux de MCV prématurée • histoire sociale y compris identité culturelle, origine ethnique et statut socio-économique <p>Conditions connexes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diabète • maladie rénale chronique (albuminurie ± protéines dans l'urine, DFG) • HF • preuve de la fibrillation auriculaire (histoire, examen, électrocardiogramme) 	<p>Nous recommandons la pharmacothérapie chez les personnes à faible risque avec un taux de LDL ≥ 5,0 mmol/L ou s'il existe des preuves de dyslipidémie génétique (comme l'HF) (Recommandation forte, Preuve de qualité modérée).</p>	<p>Début du dépistage : chez les patients qui n'ont pas de MCV (prévention primaire), nous suggérons une mesure des lipides dans le contexte d'une estimation du risque global de MCV chez les hommes de ≥ 40 ans et les femmes de ≥ 50 ans (données de qualité modérée).</p> <ul style="list-style-type: none"> • es tests peuvent être envisagés plus tôt pour les patients qui ont des facteurs de risque de MCV traditionnels connus, incluant, sans s'y limiter, l'hypertension, des antécédents familiaux de MCV prématurées, le diabète et le tabagisme (données de qualité faible).

Tableau H-30 Hypercholestérolémie familiale : CCS Position Statement 2014 (tableau de présentation)

Position Statement de la SCC, 2014	
Dépistage	<p>Nous suggérons la mise en œuvre de processus standards de soins pour l'identification et le traitement des personnes avec une HF (Recommandation conditionnelle, Preuve de qualité modérée).</p> <p>Nous suggérons que le diagnostic de la HF devrait se poser à l'aide du registre de Simon Broome ou des critères du Dutch Lipid Clinic Network (Recommandation conditionnelle, Preuve de qualité modérée).</p> <p>Nous recommandons l'utilisation stratégique d'un dépistage ciblé et en cascade pour l'identification et le traitement en temps opportun des nouveaux cas de HF chez les adultes (Recommandation forte, Preuve de faible qualité). Nous suggérons un dépistage ciblé chez les enfants et les adolescents avec des facteurs de risque CV comme des antécédents familiaux de dyslipidémie ou de MCV, l'obésité, le tabagisme, l'hypertension ou le diabète de type 2 (Recommandation conditionnelle, Preuve de faible qualité).</p> <p>Les calculateurs de risque CV classiques qui évaluent le risque à court terme sont inexacts chez les patients avec une HF. Nous recommandons de considérer tous les adultes avec une HF comme étant à «risque élevé» en raison de l'exposition permanente des artères à un taux élevé de LDL (Recommandation forte, Preuve de qualité modérée).</p>
Traitement	<p>Pour la prévention primaire chez les patients avec une HF, nous recommandons à partir de 18 ans une diminution > 50 % des LDL de base. Pour la prévention secondaire, nous recommandons de viser une cible de LDL <2,0 mmol/L (Recommandation forte, Preuve de faible qualité).</p> <p>Nous suggérons qu'un mode de vie sain, y compris la cessation tabagique, un régime équilibré, un apport calorique pour maintenir le poids corporel idéal, l'exercice quotidien et la réduction du stress soient recommandés pour les patients avec une HF (Recommandation conditionnelle, Preuve de faible qualité).</p> <p>Les statines devraient être le traitement de première ligne chez les patients avec une HF, avec un objectif de diminution des LDL > 50 %. Chez les patients souffrant d'athérosclérose, des doses de statines maximales tolérées, avec ou sans ézétimibe ou chélateurs des acides biliaires (cholestyramine, colestipol ou colesevelam) pourraient diminuer davantage les LDL (Recommandation forte, Preuve de faible qualité).</p> <p>Nous suggérons que tous les enfants ayant un diagnostic présumé d'HF subissent d'abord un minimum de 12 mois de changements d'habitudes de vie, incluant l'alimentation, l'exercice et un environnement sans tabac (Recommandation conditionnelle, Preuve de faible qualité).</p> <p>Si le traitement médicamenteux, évalué sur une base individuelle, est considéré nécessaire, les statines sont le traitement de première ligne alors que l'ézétimibe et les chélateurs de l'acide biliaire sont considérés comme des thérapies de deuxième ligne. La niacine n'est plus recommandée (Recommandation conditionnelle, Preuve de faible qualité).</p> <p>Les patients âgés de plus de 7 ans avec une HF homozygote et avec un poids > 15 kg doivent être référés vers un centre spécialisé et pris en charge pour l'échange de plasma extracorporelle ou l'aphérèse des LDL et des thérapies émergentes (Recommandation conditionnelle, Preuve de faible qualité).</p> <p>Nous recommandons aux femmes avec une HF qui envisagent une grossesse d'arrêter le traitement hypolipidémiant, à l'exception des chélateurs de l'acide biliaire, au moins 4 semaines avant la conception et jusqu'à l'arrêt de l'allaitement (Recommandation forte, Preuve de qualité modérée).</p>
Stratégie	<p>Nous recommandons qu'un registre d'HF soit mis en place au Canada pour améliorer les objectifs en matière de santé chez les patients atteints d'une HF (Recommandation forte, Preuve de qualité modérée).</p>

Tableau H-31 ESC : stratégie d'intervention en fonction du niveau de risque

Tiré du ESC Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology (ESC) [Perk *et al.*, 2012]

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.5 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.5 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	>190 mg/dL >4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
1 to <5	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
>5 to <10, or high risk	Lifestyle intervention, consider drug	Lifestyle intervention, consider drug	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
10 or very high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

Tableau H-32

Nombre de patients à traiter par une statine sur quatre ans pour prévenir un infarctus du myocarde non fatal ou fatal ou autre décès par maladie coronarienne 1 - selon le niveau de risque cardiovasculaire

CV grouping	Study Population, Years of inclusion (reference no.)	Average follow-up (planned maximum) in months	N (total) % Males Mean age (range)	Population characteristic s at inclusion ²	Incidence rate CHD events ³ Controls per 1000p- yrs (N/p-yrs)	NNT ⁴ Eq. 5- year ⁵	Persistence ⁶ to treatment	Persistence -adjusted NNT ⁷ Eq. 5-year ⁵	Adjusted – unadjusted NNT Absolute (relative) difference
Lower CV Risk	MEGA Japan, 1994-1999 (13)	63.6 (60)	N=7,832 32% 59 (40-70)	Current and past smoking : 20,5% T-Chol : 6.3; LDL- C : 4.1 HBP (controlled only): 42%; SBP: 132 Diabetes (controlled only): 21% History of CVD : none	2.1 43/21,020	208 (145 – 834)	90%	288 (201 – 1,154)	+80 (+38%)
	JUPITER 26 countries, 2003-2006 (14)	22.8 (60)	N=17,80 2 62% 66 (M>50; F>60)	Current smoking : 16% T-Chol (median) : 4.8; LDL-C (median): 2.8 HBP (controlled only): NR; SBP: 134 Diabetes: none History of CVD : none	3.7 68/18,455	100 (78- 180)	75%	115 (90 - 208)	+15 (+15%)
	AFCAPS/TexCAP S USA, 1990-1993 (15)	62.4 (NR)	N=6,606 58% M : 58 (45-73) F : 63 (55-73)	Current smoking : 12,5% T-Chol : 5.7; LDL- C : 3.9 HBP (controlled only) 22%; SBP: 138 Diabetes (type 2 controlled only): 2.5% History of CVD : none	5.7 95/16,797	88 (62 - 197)	75%	102 (71 - 227)	+14 (+16%)
	ACAPS USA, 1989-1990 (16)	34.1 (36)	N=919 52% 62 (40-79)	Current smoking : 11,9%; T-Chol : 6.1; LDL- C : 4.0 HBP: 29%; SBP : 131 Diabetes type 2:	6.9 9/1,304	65 (NS)	85%	85 (NS)	+20 (+31%)

				2.3% History of CVD : 100% asymptomatic carotid atherosclerosis					
	Lower CV risk Summary				3.7 215/57,57 6	117 (94- 167)	81% (wgt.average)	146 (117-211)	+29 (+25%)
Higher CV risk	PHYLLIS Italy, < 2004 (17)	31.2 (36)	N=253 41% 58 (45-70)	Current smoking : 20% T-Chol : 6.8; LDL- C : 4.7 HBP uncontrolled or untreated : 100%; SBP: 160 Diabetes: NR History of CVD : 100% asymptomatic carotid atherosclerosis	4.6 3/660	66 (NS)	98%	100 (NS)	+34 (+52%)
	KAPS Finland, 1990 (18)	NR (36)	N=447 100% 57 (44-65)	Current smoking : 26% T-Chol : 6.7; LDL- C : 4.9 HBP: 33%; SBP: 136 Diabetes (not specified): 2.5% History of CVD : MI 6% to 9%	12.6 8/636	42 (NS)	93%	59 (NS)	+17 (+41%)
	CARDS U.K. and Ireland, 1997-2001 (19)	46.8 (60)	N=2,838 68% 62 (40-75)	Current smoking : 22,5% T-Chol : 5.4; LDL- C : 3.0 HBP: 84%; SBP: 144 Diabetes (type 2) : 100% History of CVD : none	12.6 65/5,166	46 (29- 318)	85%	61 (38-415)	+15 (+33%)
	ASPEN 14 countries, 1996-1999 (20)	48.0 (51)	N=2,410 63% 61 (40-75)	Current smoking : 13% T-Chol : 5.0; LDL- C : 2.9 HBP (controlled only): 53%; SBP: 133 Diabetes (type 2) : 100%	15.0 34/2,270	70 (NS)	62%	67 (NS)	-3 (-4%)

				History of CVD : angina : 6%					
	WOSCOPS Scotland, 1989-1991 (21)	58.8 (60)	N=6,595 100% 55 (45-64)	Current smoking : 44% T-Chol : 7.0; LDL- C : 5.0 HBP: 16%; SBP: 136 Diabetes (not specified): 1% History of CVD : angina: 5%	15.4 248/16,13 6	43 (31- 82)	70%	59 (34-88)	+16 (+37%)
	Higher CV risk Summary				14.4 358/24,86 8	46 (34- 78)	74% (wgt.average)	53 (39-88)	+7 (+15%)

CHD = coronary heart disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular diseases; F = female; HBP = High blood pressure and SBP = systolic blood pressure; M = male; MI = myocardial infarction; NNT = number needed to treat; NR = not reported; p-y = person-years of follow-up; NS: not statistically significant results; RCT = randomized controlled trial; T-Chol = total cholesterol and LDL-C = LDL cholesterol in mmol/L; wgt = weighted.

- 1 Classification in higher and lower CV risk by presence or not of symptomatic CHD at inclusion and/or CV risk factors as inclusion criteria; studies ordered by incidence of CHD (non-fatal and fatal MI and CHD death) event rates in control groups.
- 2 All values correspond to population means unless otherwise indicated.
- 3 CHD events include non-fatal and fatal myocardial infarction and CHD death.
- 4 NNT calculated using the formula: $(1 / (\text{Incidence rate in controls} - (\text{incidence rate in controls} \times \text{risk ratio}))) / 5$; Risk ratios and 95% confidence intervals obtained from the meta-analysis table (Figure 1).
- 5 All NNT calculated for an equivalent 5-year.
- 6 Average persistence to treatment reported; sub-group summary using mean weighted by the number of p-y in the sub-group.
- 7 Adjusted NNT = unadjusted NNT X (% persistence to treatment / 65%); see methods.

ANNEXE I

Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion

Publications	Raisons de l'exclusion
Fischer <i>et al.</i> , 2015; Gomez-Huelgas <i>et al.</i> , 2014; Grundy, 2014; Grundy <i>et al.</i> , 2014; Grundy, 2013; Arai <i>et al.</i> , 2012; Chapman <i>et al.</i> , 2011; Davidson <i>et al.</i> , 2011; Hermans et Fruchart, 2011	Pas de description de la méthodologie
Fischer <i>et al.</i> , 2015; Gomez-Huelgas <i>et al.</i> , 2014; Grundy, 2014; Grundy <i>et al.</i> , 2014; Klose <i>et al.</i> , 2014; VA/DoD, 2014; Grundy, 2013; Arai <i>et al.</i> , 2012; Blaha, 2012; Chapman <i>et al.</i> , 2011; Davidson <i>et al.</i> , 2011; Hermans et Fruchart, 2011; Helfand et Carson, 2008	Pas de revue systématique
Klose <i>et al.</i> , 2014; Blaha, 2012; Helfand et Carson, 2008	Pas un GPC
VA/DoD, 2014	Population spécifique

Des 24 publications exclues, 11 n'étaient pas des revues systématiques, 9 ne mentionnaient pas la méthodologie, 3 n'étaient pas des GPC et 1 n'avait pas la même population

ANNEXE J

Analyse et appréciation de la preuve

Analyse de l'ensemble de la preuve			
Bénéfices (à partir de la RS avec méta-analyse de NICE [NCGC, 2014])			
Indicateurs d'efficacité	Efficacité de l'AP (intensité modérée (im) ou intensité élevée (ié) vs intensité faible) Niveau de preuve =2+	Efficacité de l'AM (adhésion élevée vs faible ou autre diète) Niveau de preuve =2++	Efficacité des statines prévention primaire (p) et secondaire (s) (statine vs placebo) Niveau de preuve =1+ Seuil effet cliniquement significatif : 25% de réduction du risque relatif ou d'augmentation du risque relatif a été utilisée p33
Mortalité toutes causes confondues	Nd	RR = 0.92, IC à 95% [0.91-0.93] (EC)	RR 0.87, IC à 95% [0.84-0.91] (ps) RR 0.89, IC à 95% [0.83-0.96] (p)
Évènements CV fatals	Nd	nd	RR 0.81, IC à 95% [0.77-0.86] (ps) RR 0.90, IC à 95% [0.79-1.01] (p)
Événements CV fatals ou non	RR = 0.80, IC à 95% [0.74 – 0.87] (H) (im) RR = 0.76, IC à 95% [0.70 – 0.82] (H) (ié) RR : 0.82, IC à 95% [0.67 – 0.88] (F) (im) RR = 0.73, IC à 95% [0.68 – 0.78] (F) (ié) RR = 0.76, IC à 95% [0.71 – 0.81] (im) RR = 0.66, IC à 95% [0.60 – 0.72](ié)	RR = 0.71, IC à 95% [0.65-0.78] (EC) RR = 0.55 IC à 95% [0.39-0.76] (ECRA)	nd
AVC fatals ou non	RR = 0.73, IC à 95% [0.62 – 0.85] (H) (im) RR = 0.71, IC à 95% [0.60 – 0.84] (H) (ié) RR = 0.89, IC à 95% [0.79 – 1.00] (F) (im) RR = 0.78, IC à 95% [0.66 – 0.92] (F) (ié)	RR = 0.76, IC à 95% [0.60 - 0.96] (EC) RR=0.64, IC à 95% [0.47-0.86] (ECRA)	RR 0.78, IC à 95% [0,73-0.83] (ps) RR 0.79, IC à 95% [0,69-0.90] (p)
Maladies coronariennes fatales ou non	RR = 0.85, IC à 95% [0.77 – 0.93] (H) (im) RR = 0.79, IC à 95% [0.73 – 0.85] (H)(ié) RR = 0.78, IC à 95% [0.72 – 0.85] (F) (im) RR = 0.71, IC à 95% [0.65 – 0.77] (F)(ié) RR = 0.72, IC à 95% [0.66 – 0.78] (im) RR = 0.66, IC à 95% [0.60 – 0.72](ié)	RR = 0.72, IC à 95% [0.60 - 0.86] (EC)	nd
Infarctus du myocarde non fatals	nd	nd	RR 0,70, IC à 95% [0,66-0,75](ps) RR 0,61, IC à 95% [0,51-0,73](p) Intensité faible (ps) RR 0,78, IC à 95% [0.72-0.84] Intensité modérée (ps) RR 0,61, IC à 95% [0.55-0.68]

			Intensité élevée (ps) RR 0,46, IC à 95% [0.37-0.59]
Infarctus du myocarde fatals ou non	nd	RR = 0.67, IC à 95% [0.54 - 0.83] (EC) RR = 0.60, IC à 95 [0.44-0.82]) (ECRA)	nd

NST des statines en prévention primaire pour les EVENEMENTS CORONARIENS (à partir de la RS avec méta-analyse de Taylor *et al.*, 2013)

(selon la SCC, un NST inférieur à 50 est généralement justifiable du point de vue des médecins alors que pour les patients le NST acceptable est inférieur à 30)

Tout risque confondu (14 ECRA)/5 ans	Risque faible à modéré (4 ECRA) /5 ans	Risque plus élevé (5 ECRA) /5 ans (comorbidités CV)
NST=88, IC à 95% [72-119]	NST= 117, IC à 95% [94-167]	NST=46, IC à 95% [34-78]

Risques associés aux statines (à partir de la RS avec méta-analyse de NICE [NCGC, 2014])

Risque de myalgie (statines vs placebo)	Risque d'effets indésirables hépatiques (statines vs placebo)	Risque de rhabdomyolyse (statines vs placebo)	Risque d'apparition de diabète de type 2 (statines vs placebo)	Myopathie (douleur musculaire)
2.3% vs 2% RR 1.02, IC à 95% [0.88-1.19]	0.66% vs 0.35% RR 1.9, IC à 95% [1.56-2.32] Atorvastatine 80 vs 20 mg 0.97% vs 0.11% RR 8.62, IC à 95% [3.4-27.7]	0.06% vs 0.05% RR 1.21, IC à 95% [0.69-2.12] Simvastatine 80 vs 20 mg 0.65% vs 0.16% RR 4.15, IC à 95% [2.27-7.59]	4.7% vs 4.3% RR 1.09, IC à 95% [1.03-1.17]	n.d.
Intensité élevée vs placebo 5.6% vs 5.1% RR 0.95, IC à 95% [0.78-1.16]	Intensité élevée vs placebo 0.67% vs 0.26% RR 2.57, IC à 95% [1.71-3.85]	Intensité élevée vs placebo 0.03% vs 0.04% RR 0.64, IC à 95% [0.2-2.09]	Intensité élevée vs placebo 3% vs 2.4% RR 1.25, IC à 95% [1.05-1.49]	

Généralisation des résultats de l'effet des statines à partir des ECRA contenues dans la RS retenue dans l'analyse

- Participants mixtes incluant des risques faible, modéré et élevé → peu de données chez les populations à risque faible et modéré de façon isolée;
- Exclusion des personnes > 75 ans → ne connaît pas les bénéfices ni les risques associés aux statines et aux différentes intensités chez cette population;
- Bénéfice clinique seulement observé sur les infarctus non fatals;
- Environnement contrôlé → les participants sont motivés, sont observant et persistant à la médication, moins de risque d'effets indésirables par l'exclusion des individus avec des contre-indications ou des comorbidités importantes;
- Souvent les participants sont sous statines avant l'entrée dans l'essai → tolérant à la médication;
- Pays des participants : Europe, Asie, Amérique du Nord → les HV des participants liés à leur alimentation ou leur niveau de sédentarité peut influencer les résultats et ne pas être représentative de la population nord-américaine;
- Suivi entre 2 et 6 ans → les calculateurs de risque calcul généralement un risque sur 10 ans;
→ les effets indésirables à moyen-long terme ne sont pas répertoriés.

Énoncé de la preuve scientifique

- Les statines, toutes intensités confondues, préviennent environ 30 % d'infarctus du myocarde non fatals chez les populations à risque en prévention primaire ou secondaire. À haute intensité, elles préviennent environ 54 %. Pour les autres indicateurs d'intérêt, les données ne sont pas cliniquement significatives.
- Pour prévenir un premier évènement coronarien chez un individu ayant un risque faible à modéré, environ 146 individus devront être traités avec une statine pendant 4 ans. Chez les individus à risque élevé, le NST est de 58.
- L'AP, pratiquée à un niveau modéré à élevé, peut apporter des bénéfices d'une ampleur comparable aux statines, soit environ 28 à 34 % respectivement sur la prévention primaire des maladies coronariennes, mortelles ou non, chez des individus à risque élevé. Il n'y a pas de données chez les individus à risque faible à modéré de façon isolée.

<ul style="list-style-type: none"> • Une forte adhésion à l'AM peut apporter des bénéfices d'une ampleur comparable aux statines, soit environ 28 % sur la prévention primaire et secondaire des maladies coronariennes, mortelles ou non, chez des individus à risque élevé. Il n'y a pas de données chez les individus à risque faible à modéré de façon isolée. • À une intensité de 80 mg les risques d'effets indésirables de la simvastatine (rhabdomyolyse) et l'atorvastatine (effet indésirable hépatique) sont de 8 et 4 fois supérieures respectivement qu'à une intensité de 20 mg. 	
Aspects pathophysiologiques	
<ul style="list-style-type: none"> • L'athérosclérose est une condition inflammatoire chronique à bas-bruit de nature multifactorielle; • L'analyse de plaques humaines a révélé qu'elles se constituaient d'oxLDL, de tissu fibreux et de cellules immunitaires; • Un débalancement entre les facteurs anti-athérogéniques (p.ex. NO) et pro-athérogéniques (p.ex. ROS) sont à l'origine de la formation des plaques d'athérome; • Un débalancement peut survenir en présence d'un stress mécanique (p.ex. contrainte de cisaillement), métabolique (p.ex. concentration élevée de LDL), biologique (p.ex. concentration élevée de facteurs solubles pro-inflammatoires) ou chimique (p.ex. produit du tabac, médicament). • La modification des habitudes de vie ou la prise de statines avantage les molécules anti-athérogéniques. 	
Prévalence	
<ul style="list-style-type: none"> • Neuf adultes sur dix présentent au moins un facteur de risque et quatre en ont plus de trois¹. • Depuis 2000, une augmentation de la proportion de la population présentant un surpoids (+ de 3 %), souffrant d'obésité (+ de 11 %) et ayant reçu un diagnostic d'hypertension artérielle (+ de 25 %) ou de diabète (+ de 29 %) est observé. • La prévalence de la HF hétérozygote est d'environ 1 :270 au Québec comparativement de 1 :500 ailleurs au Canada. Le Saguenay Lac-St-Jean et la Côte-Nord sont les deux régions où la prévalence est la plus élevée avec respectivement des taux de 1 :122 et 1 :81 respectivement. 	
Recommandation des GPC sur les meilleures pratiques au regard de la prise en charge des facteurs de risque CV et contextualisation avec les parties prenantes	
Thèmes	Résumé des recommandations des GPC
Identification des personnes ayant des facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les GPC retenus s'entendent sur le fait que plus les facteurs de risque sont détectés tôt, meilleures sont les chances de motiver les patients en santé à modifier leur habitude de vie. • L'ACC/AHA et NICE recommandent d'identifier les patients ayant des facteurs de risque chez les 20 à 40-50 ans alors que la SCC et le groupe d'Allan découragent le repérage systématique chez cette population, sauf en présence d'antécédents familiaux de MCV prématurées. • Le repérage systématique des facteurs de risque chez les personnes âgées de plus de 75 ans est découragé par le groupe d'Allan.
	<p>Résumé des consultations avec les parties prenantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Au Québec, l'identification des patients avec facteurs de risque CV et l'évaluation du risque CV se font principalement par les omnipraticiens qui sont répartis dans les GMF/UMF, les cliniques médicales et en milieu hospitalier. Aucune stratégie systématique d'évaluation du risque CV n'est en place. • Les cliniciens de première ligne au Québec connaissent bien les facteurs de risque CV. Par contre, il semble que la HF soit souvent sous-diagnostiquée même dans des régions où pourtant la prévalence est plus importante comme le Saguenay Lac-St-Jean et la Côte-Nord. En contrepartie, il semble que des personnes ayant des antécédents familiaux de taux de cholestérol élevé soient trop souvent étiquetées avec une HF. • Le temps médical alloué et les ressources disponibles en première ligne pour soutenir un patient en santé, mais avec un facteur de risque CV ou des facteurs prédisposant, dans son changement d'habitudes de vie sont sous-optimaux.
Évaluation globale du risque CV • Population chez qui une évaluation du	Résumé des recommandations des GPC
	<ul style="list-style-type: none"> • Il y a peu de recommandations dans les GPC sur les éléments qui devraient être à considérer lors de la première évaluation globale du risque CV chez des patients présentant plus d'un facteur de risque. Les recommandations des GPC se concentrent principalement sur l'âge, le bilan lipidique et les outils pour calculer le risque CV. • Il n'y a pas d'âge fixe recommandé par les différents GPC pour débiter une évaluation du risque CV

¹ Agence de la santé publique du Canada (ASPC). 2009 Suivi des maladies du cœur et des accidents vasculaires cérébraux au Canada. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/2009/cvd-avc/prevention-fra.php>.

<p>risque CV pourrait être justifiée cliniquement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approche axée sur la prise de décision partagée • Calcul du risque relatif CV à partir d'un calculateur (risque populationnel) • Évaluation de l'ensemble des facteurs de risque, des facteurs potentialisateurs et des facteurs réducteurs propres au patient en tenant compte du risque populationnel obtenu avec le calculateur. • Détermination du niveau de risque individuel (faible à modéré ou élevé). • Communication du risque CV au patient et présentation de l'effet de différentes approches préventives sur le risque CV 	<p>dans la population adulte à l'exception de l'ACC/AHA qui propose 40 ans, laquelle est une recommandation soutenue par un niveau de preuve faible. Seul le groupe d'Allan décourage l'évaluation du risque chez les 20 à 40-50 ans à moins qu'ils aient d'autres facteurs de risque comme un LDL bien au-dessus des valeurs normales ou des mauvaises HV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tous les GPC recommandent de ne pas calculer le risque à partir d'une certaine tranche d'âge supérieure. Alors que la SCC, le groupe d'Allan et la NVDPA statuent à 75 ans [Allan <i>et al.</i>, 2015; Anderson <i>et al.</i>, 2013; NVDPA, 2012], l'ACC/AHA tranche à 80 ans et NICE à 85 ans. • NICE est le seul GPC conseillant de discuter avec le patient du processus d'évaluation du risque CV en lui donnant l'option de ne pas le faire. • Les différents GPC consultés n'émettent pas de recommandation spécifique sur le bilan lipidique à l'étape de l'évaluation globale du risque CV à l'exception du groupe d'Allan qui émet une recommandation de procéder à une analyse du bilan lipidique prélevé avant le début d'un traitement hypolipémiant puisque les calculateurs ne sont pas conçus pour s'ajuster en fonction de la modification du taux de LDL conséquente au traitement pharmacologique. • L'utilisation d'un calculateur de risque, dans le but d'obtenir le risque CV relatif d'un patient, est recommandée par tous les GPC consultés. Le seul calculateur validé avec la population canadienne est celui de Framingham. • La majorité des GPC recommandent de discuter avec le patient afin de présenter les effets de la modification des facteurs de risque par différentes approches préventives dans le cadre d'un processus de décision partagée. • Le groupe d'Allan recommande aux médecins de famille d'utiliser l'outil interactif² élaboré par l'équipe de Dr James McCormack de l'UBC incluant le calculateur de Framingham. Cette calculatrice a été conçue pour montrer de façon interactive comment des facteurs de risque spécifiques influent sur le risque d'événements cardiovasculaires en l'illustrant par l'intermédiaire de 100 "visages heureux/malheureux". • Tous les GPC catégorisent les patients à risque en fonction des signes cliniques d'athérosclérose et parmi ceux-ci, trois utilisent les concepts de prévention primaire et secondaire [Allan <i>et al.</i>, 2015; NCGC, 2014; Stone <i>et al.</i>, 2014]. Pour les autres groupes d'individus ciblés selon des signes cliniques autres qu'une MCV avérée, on retrouve les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique, de diabète et de HF. • Chaque GPC quantifie le risque selon une nomenclature différente et les seuils de traitement en fonction d'un calcul du risque sont variables et tendent à s'abaisser dans les GPC recensés les plus récents, à l'exception de la SCC qui a maintenu son seuil dans sa version 2016. La SCC considère qu'un risque relatif < 10 %, obtenu avec le calculateur de Framingham est faible, ≥10 à <20 % est intermédiaire et ≥ 20 % est élevé. • Aucun GPC n'émet de recommandation sur la façon de communiquer le risque et de valider la compréhension du patient.
	<p>Résumé des consultations avec les parties prenantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • La décision d'évaluer ou non le risque CV doit revenir au patient selon ses valeurs, ses préférences et son vécu. Or, le clinicien en première ligne est très peu outillé pour entamer une discussion éclairée et informée avec le patient sur son risque CV. • Les façons différentes d'aborder l'évaluation du risque alimentent une confusion au sein de la population en général mais aussi chez les cliniciens de première ligne. • L'évaluation globale du risque CV doit inclure le calcul du risque CV et la prise en considération de tous les autres facteurs de risque, les facteurs potentialisant et les facteurs réduisant le risque propres à chaque individu. • Le calculateur de Framingham est celui qui serait généralement utilisé au Québec lorsque les cliniciens calculent le risque CV. Toutefois, l'utilisation d'un calculateur de risque ne semble pas une pratique courante en première ligne. De surcroît, lorsqu'ils sont utilisés, le résultat obtenu serait souvent pris de façon individuelle dans la décision de traiter ou non avec un hypolipémiant sans nécessairement considérer d'autres éléments importants dans l'évaluation globale du risque CV. • Le résultat du bilan lipidique serait aussi utilisé fréquemment comme principal indicateur dans la décision de traiter avec un hypolipémiant. En effet, le rapport de laboratoire peut biaiser le jugement du professionnel dans l'évaluation du risque CV puisque des alertes y sont présentées selon que les

² Calculatrice des bénéfices et des risques absolus de maladies cardiovasculaires. Disponible à : <http://chd.bestsciencemedicine.com/calc2.html>.

	<p>valeurs soient au-dessus ou en dessous des valeurs cibles. L'analyse du bilan lipidique n'est qu'une information isolée à mettre en contexte clinique dans la prise en charge du patient. Alors qu'un rapport de laboratoire sert essentiellement à rapporter un résultat de dosage avec les valeurs de références propres à la méthode de mesure utilisée, ce n'est pas traditionnellement son rôle de statuer ou de suggérer systématiquement une cible thérapeutique car celle-ci peut varier selon le type de patients ou le contexte clinique.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les parties prenantes adhèrent aux recommandations du groupe d'Allan décourageant la mesure systématique des lipides et le calcul du risque en prévention primaire chez les personnes âgées de plus de 75 ans. • L'ApoB étant facilement disponible au Québec, l'usage de cet indicateur aurait pu être une option pour éviter la prise à jeun mais aurait été plus dispendieuse en bout de ligne. La prise de sang non à jeun pour obtenir les résultats du bilan lipidique est possible, comme ce qui est recommandé par NICE et le groupe d'Allan. • Le calcul du risque CV n'est pas un acte réservé, ce dernier peut donc se faire par d'autres professionnels de la santé que le médecin. Les infirmières ou les pharmaciens travaillant en collaboration avec les médecins dans les GMF/UMF peuvent calculer le risque CV à l'aide d'un calculateur de risque puisqu'ils ont accès aux dossiers des patients. • En raison de ces limites, les calculateurs devraient être utilisés comme outil pour amorcer la discussion sur le processus d'évaluation avec le patient afin de tenir compte plus globalement de l'ensemble des facteurs de risque tels que les HV, inclure les préférences du patient et d'établir une stratégie conjointement avec lui. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Les cliniciens devraient disposer d'outils adéquats et facilement accessibles permettant une discussion efficace avec le patient tout au long du processus d'évaluation du risque CV. Celui proposé par le groupe d'Allan a fait l'unanimité au sein du comité consultatif, bien qu'un tour de roue serait nécessaire afin d'obtenir un outil web d'aide à la décision pour la population du Québec sur la prévention primaire des maladies CV (cet aspect est davantage développé dans la prochaine partie).
<p>Prise en charge globale des patients ayant plus d'un facteur de risque</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approche axée sur la prise de décision partagée • Modification des habitudes de vie • Traitement hypolipémiant 	<p>Résumé des recommandations des GPC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les GPC de l'ACC/AHA, du groupe d'Allan, de NICE et ESC recommandent de discuter avec le patient à risque afin de lui présenter les risques et bénéfices des interventions dans le cadre d'une décision partagée pour ainsi favoriser l'adhésion au traitement envisagé qu'il soit pharmacologique ou non. Les GPC de NVDPA et ESC n'ont pas de recommandation axée sur la décision partagée à l'étape de la prise en charge globale. Par contre, les éléments à considérer dans la discussion et les façons d'aborder le patient pour l'aider à percevoir les bénéfices d'un traitement, qu'il soit ou non pharmacologique, sur un risque potentiel de MCV ne sont pas rapportés dans ces documents. • NICE recommande de discuter des avantages de la modification du mode de vie et de l'optimisation de la gestion de tous les autres facteurs de risque modifiables de MCV avant d'offrir un traitement aux statines en prévention primaire. Si la modification des HV est une stratégie inefficace ou inappropriée, alors il est recommandé d'offrir une statine. • NICE recommande de reconnaître les personnes pouvant avoir besoin de soutien pour changer leurs HV. Pour aider ces patients, on suggère de les référer à des programmes tels que les plans de référence d'exercices et de donner des conseils sur la diète et l'activité physique en conformité avec les recommandations nationales sur ces thématiques. L'ESC va plus loin et recommande d'établir des stratégies cognitivo-comportementales pour faciliter le changement des HV. Selon eux, des professionnels spécialisés en soins de santé (par exemple, des infirmières, des diététistes, des psychologues, etc.) devraient être impliqués à chaque fois que nécessaire et si l'organisation des soins et services le permet dans le milieu. • Les recommandations sur la fréquence, la durée et l'intensité de l'AP varient d'un GPC à l'autre. Tous s'entendent par contre sur l'importance de faire environ 150 minutes d'AP par semaine. • La majorité des GPC recommande une alimentation qui s'apparente à l'AM, c-à-d riche en fruits et légumes, en poisson, en noix et en huile d'olive. • Tous les guides recommandent de cesser de fumer. • Seuls ESC et NVDPA se prononcent sur les facteurs psychosociaux [NVDPA, 2012; Perk <i>et al.</i>, 2012]. Ces deux GPC s'entendent pour que les facteurs psychosociaux soient évalués et pris en charge le cas échéant. Selon l'ESC, des interventions comportementales multimodales, de l'intégration de l'éducation de la santé, de l'exercice physique et de la thérapie psychologique pour les facteurs de

risque psychosociaux et face à la maladie devraient être prescrits.

- Parmi les six GPC retenus, trois se prononcent sur l'intensité de traitement avec une statine (ACC/AHA, NICE et le groupe d'Allan), plutôt que sur des valeurs cibles de cholestérol, comme le proposent l'ESC, le NVDPA puis la SCC, puisqu'aucun ECRA ne soutient l'atteinte de cible.
- L'association d'un autre hypolipémiant à une statine n'est pas recommandée en prévention primaire selon le groupe d'Allan, celui de NICE et de l'ACC/AHA. NICE se positionne aussi contre la combinaison en prévention secondaire. Seul le NVDPA recommande l'ajout d'un autre hypolipémiant si la réponse thérapeutique des statines est insuffisante. La SCC n'émet aucune recommandation à cet égard.
- L'ACC/AHA et le groupe d'Allan ne recommandent pas l'usage d'autres hypolipémiants en monothérapie de première intention due à l'absence de preuve dans la littérature.
- En raison des risques de rhabdomyolyse pour le patient, l'ACC/AHA ne recommande pas d'amorcer la simvastatine à 80 mg par jour. Le groupe d'Allan ne recommande pas d'envisager la prise de pravastatine comme thérapie de première intention chez les patients âgés de 65 ans et plus dû au risque de cancer.

Résumé des consultations avec les parties prenantes

- Une discussion éclairée avec le patient à cette étape si est particulièrement importante pour qu'il prenne part à son traitement en connaissance des risques et bénéfices des différentes interventions s'offrant à lui tant par les HV que les médicaments. Celui-ci doit être conscient des limites sur lesquelles s'appuient les recommandations et les préférences du patient, peu importe son âge, et devraient faire partie intégrante du processus décisionnel sur l'amorce, le report, la majoration et l'arrêt de la thérapie. Les notions de risque absolu et de risque relatif de MCV devraient être exposées au patient de façon claire et concise tout comme les effets indésirables et les inconvénients de débiter un traitement pharmacologique.
- Avec toute l'information véhiculée sur internet, la population aurait de fausses perceptions sur les bénéfices et les risques associés aux statines;
- La population doit être mieux informée sur les bonnes HV et les impacts sur leur santé, notamment sur le risque CV. Les membres soulignent que les bénéfices en prévention primaire de la modification des HV est de la même ampleur que ceux des statines. Dans les deux cas, le patient doit cependant être observant et persistant au « traitement ».
- Les patients doivent prendre conscience que l'usage de statines ne remplace pas l'adhésion à de saines habitudes alimentaires et un mode de vie plus actif, d'autant plus que la prise de statines pourrait aussi diminuer le Vo₂max selon certains membres. Bien que le médecin soit un joueur pilier dans la modification des HV, les patients croient beaucoup à ce qui leur est prescrit par le médecin et auront plus tendance à suivre ou entreprendre la modification des HV si le médecin en fait la première promotion.
- Le clinicien a par contre besoin d'outils pour des interventions plus efficaces (questionnaires, sites de références, bottin de ressources, etc.) dans le temps imparti d'une consultation et d'une équipe interprofessionnelle idéalement composée de spécialistes en nutrition et en activité physique pour le soutenir dans les différents secteurs de prise en charge des HV.
- Les membres du comité consultatif sont unanimes sur l'importance de traiter avec un hypolipémiant les patients en prévention secondaire. Par contre, en prévention primaire, chez les gens à risque faible à modéré, les opinions sont partagées et la décision devrait être individualisée.
- Lorsqu'un traitement pharmacologique est nécessaire, les statines sont le meilleur choix de traitement, mais ne devraient pas être présentées au détriment de la modification des HV. L'amorce d'un traitement en première ligne serait basée principalement sur les monographies en ajustant l'intensité de la thérapie en fonction de l'atteinte des cibles. On retrouverait dans la pratique québécoise des intensités trop élevées et des associations d'hypolipémiants non justifiées selon les membres du comité consultatif. Or, à l'exception de l'HF, un traitement avec une statine d'intensité modérée serait plus approprié qu'un traitement d'intensité élevée. Un traitement d'intensité élevée avec une statine s'appliquerait davantage à la thérapie en prévention secondaire.
- Si un patient de plus de 75 ans actif est en bonne forme physique et avec une bonne espérance de vie, il pourrait être judicieux, si le patient le désire, d'offrir un traitement pharmacologique après une discussion éclairée sur les risques et bénéfices de cette option. Les doses élevées de statines ne devraient pas être considérées par contre en première intention en prévention primaire chez cette population.

Suivi de la thérapie (pharmacologique ou non)	Résumé des recommandations des GPC
<ul style="list-style-type: none"> • optimisation • surveillance • adhésion • ajout • arrêt 	<ul style="list-style-type: none"> • Les GPC de ACC/AHA et NICE recommandent l'usage des lipides en tant qu'indicateur de la réponse au traitement pharmacologique par rapport à la valeur initiale individuelle et non comme cible thérapeutique spécifique telle qu'utilisée par les ESC, NVDPA et SCC. • L'ACC/AHA mentionne que l'adhésion à la médication et aux saines HV, devrait être régulièrement évaluée et que les niveaux de LDL et le pourcentage de réduction devraient être utilisés seulement pour évaluer la réponse à la thérapie et alimenter la discussion avec le patient. • NICE recommande de discuter de l'adhésion dès le début de traitement et de faire une revue de la médication annuellement chez les utilisateurs de statines. Il recommande aussi d'envisager une analyse de sang annuelle non à jeun des lipides et de l'utiliser comme élément de discussion avec le patient. Ces valeurs sanguines peuvent être utilisées pour discuter de l'adhésion à la médication et aux modifications d'HV. • La SCC recommande de calculer et discuter de l'âge CV pour augmenter la probabilité d'atteindre les cibles thérapeutiques de lipides. L'âge CV est défini par la SCC 2016 comme étant la différence entre l'âge du patient et son espérance de vie restante estimée (ajusté pour le risque CV et AVC) moins la moyenne d'espérance de vie restante des Canadiens de même âge et sexe [Anderson <i>et al.</i>, 2016]. L'outil proposé par la SCC³ permet de voir facilement l'impact des modifications des différents facteurs de risque sur l'âge CV et ainsi de fixer avec le patient des cibles d'âge CV. • La fréquence de la mesure des lipides varie de 4 à 12 semaines après l'amorce du traitement ou l'ajustement de dose et aux 3 à 12 mois par la suite d'après ACC/AHA, aux 3 mois pour NICE, aux 6 à 12 semaines pour NVDPA et de façon régulière pour ESC. Le groupe d'Allan suggèrent qu'il n'est pas nécessaire de surveiller de façon répétitive les taux de lipide lors du suivi. • Les ESC mentionnent que les médecins doivent évaluer l'adhésion à la médication et identifier les raisons de l'inobservance pour adapter de nouvelles interventions selon les besoins individuels du patient ou de la personne à risque. • tous les GPC recommandent d'évaluer périodiquement l'apparition d'effets indésirables associés à la prise de statines, incluant l'intolérance. Par contre, outre les analyses de laboratoire, peu d'information est disponible sur les façons de questionner le patient pour apprécier la présence ou non d'effets indésirables. • En présence de symptômes musculaires, il est raisonnable selon l'ACC/AHA d'évaluer avec le patient si d'autres conditions ou causes pourraient être à l'origine des symptômes, d'identifier le lien de causalité avec la statine et de reprendre ou ajuster la dose en fonction de la tolérance du patient. • ACC/AHA et NICE recommandent de traiter avec la dose maximale de statine tolérée lorsque le patient est intolérant à une statine d'intensité élevée. • Seul le NVDPA recommande l'usage d'un autre hypolipémiant en alternative à une statine lorsque celle-ci ne peut être tolérée. • En raison des risques de rhabdomyolyse pour le patient, l'ACC/AHA ne recommande pas d'augmenter la dose de simvastatine jusqu'à 80 mg. Chez les patients qui ont des réactions graves comme une rhabdomyolyse, un autre essai avec une statine ne serait pas approprié selon le groupe d'Allan. <ul style="list-style-type: none"> • Le NVDPA suggère de considérer une diminution ou l'arrêt de la pharmacothérapie chez les adultes qui font des changements durables à leurs HV réduisant considérablement leur risque ou sinon d'ajuster en fonction de la réponse évaluée régulièrement (environ 6-12 semaines) jusqu'à ce qu'une amélioration suffisante ait été obtenue ou que la dose maximale tolérée ait été atteinte. NICE recommande aussi d'offrir aux gens la possibilité d'évaluer le risque CV à nouveau après qu'ils aient essayé de changer leurs HV.
	<ul style="list-style-type: none"> • Résumé des consultations avec les parties prenantes

³ Le Programme complet d'amélioration de la santé de McGill [site Web]. Disponible à : <http://www.chiprehab.com/>.

- La combinaison d'agents hypolipémiants devrait être réservée à des cas exceptionnels (par exemple en HF). L'optimisation du traitement en cours avec une statine serait alors la meilleure option (favoriser l'adhésion et la persistance au traitement, optimisation de la dose de statine, favoriser une meilleure gestion des effets indésirables et encourager la modification des HV).
- Il n'est pas nécessaire de suivre de façon systématique les LDL particulièrement en prévention primaire une fois que les statines sont amorcées. Un bilan lipidique devrait être réalisé dans un contexte de suivi global d'adhésion à la thérapie prescrite, incluant le suivi de la modification des HV, par une équipe soignante interprofessionnelle.
- La présentation des rapports de bilans lipidiques qui indiquent des valeurs de normalité et des alertes lorsque les résultats ne sont pas conformes aux valeurs normales, peut être une incitation à l'atteinte de cibles.
 - Il peut être avantageux d'obtenir une valeur de base de CK et d'ALT pour avoir un comparatif lors d'un dosage post effet indésirable. Malgré cet argument en faveur du dosage préalable au traitement pharmacologique, trop de personnes sont testées inutilement et les membres concluent à la mesure de CK et d'ALT seulement en présence de symptômes musculaires ou hépatiques. Par contre les seules indications pour le dosage de la CK dans l'outil pratique de l'INESSS intitulé : Usage judicieux de 14 analyses biomédicales [INESSS, 2014] sont en pratique médicale courante ou pour le diagnostic de l'infarctus aigu du myocarde lorsque la troponine n'est pas disponible.
- La notion d'intolérance aux statines semble parfois être mal comprise et le recours aux autres hypolipémiants devient rapidement une alternative avant l'ajustement des doses ou le changement de statines. Afin de s'assurer que l'intolérance soit associée à la prise de la statine, un court arrêt peut permettre de vérifier la corrélation entre le traitement et l'effet indésirable sans pour autant avoir d'impact sur le risque d'événements CV. L'amélioration de la symptomatologie est généralement vue après une semaine d'arrêt et la réintroduction viendra confirmer l'association si les symptômes réapparaissent. Il est aussi possible d'utiliser une faible dose ou de changer de statine sachant que le profil de tolérance peut varier d'un dosage à un autre et d'une statine à une autre.
- Le lien de causalité entre des symptômes et les effets indésirables reliés à la prise de statine n'est pas toujours objectivé et la trace écrite de ce lien est souvent non disponible aux différents professionnels de la santé. Le médecin doit être alerte aux effets indésirables des statines chez un patient, plus particulièrement à ceux d'apparition nouvelle ou inhabituelle.

Portrait d'usage des statines et des autres hypolipémiants de 2010 à 2015

- La prévalence d'usage des hypolipémiants chez les Québécois de plus de 18 ans couverts par le RPAM était de 30,4 % en 2010. Cette proportion a légèrement augmenté au cours des deux années suivantes et s'est stabilisée par la suite pour se chiffrer à 31,2 % en 2015.
- Les données de 2015 montrent une prévalence d'usage des hypolipémiants inférieure à 9 % chez les personnes de 54 ans ou moins à risque faible ou modéré de MCV (0,6 % à 8,1 %) alors que cette prévalence était de 20,5 % chez les 55 à 64 ans, de 32,9 % chez les 65 à 74 ans, de 37,1 % chez les 75 à 84 ans et de 26,9 % chez les plus de 85 ans.
- En 2015, les utilisateurs à risque élevé de MCV de 18 à 34 ans avaient une faible prévalence de l'usage des hypolipémiants (5,9 %), alors que les 35 à 44 ans avait une prévalence d'usage de 27,5 %, les 45 à 54 ans de 49,7 %, les 55 à 64 ans de 66,0 %, les 65 à 74 ans de 74,3 %, les 75 à 84 ans de 73,8 % et enfin les plus de 85 ans de 58,8 %.
- La presque totalité (99,6 %) des 293 584 nouveaux utilisateurs d'hypolipémiants durant les six années à l'étude n'a reçu qu'un seul médicament à l'amorce du traitement. Il s'agissait d'une statine pour la majorité d'entre eux, soit 272 094 utilisateurs ou 92,4 %.
- L'usage de plus d'un médicament à l'amorce du traitement était très marginal et concernait seulement 0,4 % des nouveaux utilisateurs. L'usage d'un seul hypolipémiant est demeuré la norme tout au long du suivi.
- Les données du portrait révèlent que la monothérapie était constituée dans moins de 8 % des cas par un hypolipémiant autre qu'une statine. L'usage d'une fibrates, d'un séquestrant de l'acide biliaire ou de la niacine a diminué durant le suivi tandis que celui de l'ézétimibe a légèrement augmenté de 0,7 % des nouveaux utilisateurs à l'amorce du traitement à 0,9 % quatre ans plus tard.
- L'usage d'une statine à intensité élevée a été observé chez 9,5 % des nouveaux utilisateurs de statine à risque faible à modéré de MCV à l'amorce du traitement. Cette proportion était de 19,1 % quatre ans plus tard. Chez les nouveaux utilisateurs de statine à risque élevé de MCV, 26,7 % prenaient une statine à intensité élevée à l'amorce du traitement tandis que 30,3 % faisaient un tel usage quatre ans plus tard.
- La proportion des nouveaux utilisateurs de statine de plus de 75 ans à risque élevé de MCV ayant une statine prescrite à intensité élevée s'est maintenue de l'amorce du traitement (26,7 %) à quatre ans plus tard (26,0 %). Les nouveaux

utilisateurs de statine de plus de 75 ans ayant un risque faible ou modéré de MCV se voyaient moins souvent en proportion avec une ordonnance de statine prescrite à intensité élevée à l'amorce (8,5 %) et après quatre ans de suivi (13,1 %).

- La combinaison statine – ézétimibe concernait 53,9 % des nouveaux utilisateurs ayant une combinaison de deux hypolipémiants à l'amorce du traitement. La combinaison statine – ézétimibe est demeurée la bithérapie la plus utilisée avec une proportion des nouveaux utilisateurs ayant une combinaison de deux hypolipémiants de 60,0 %, 67,1 %, 71,0 %, 73,9 % et 74,6 % respectivement à 180 jours puis à un, deux, trois et quatre ans suivant l'amorce du traitement.

Applicabilité

- Bien qu'il soit possible d'accéder à plusieurs des outils pour calculer le risque CV par le web, les cliniques ne sont pas toutes au même niveau technologique. Ces outils devraient être intégrés au DME et dans les aviseurs thérapeutiques pour permettre aux cliniciens québécois en première ligne d'y accéder facilement;
- L'interprétation du résultat obtenu avec un outil d'évaluation du risque et le positionnement de ce dernier dans l'évaluation globale du risque CV peut demander une formation ou un accompagnement par des pairs;
- La modification des mauvaises HV nécessite du temps et des efforts de la part des patients et des professionnels de la santé qui assure leurs suivis. Pour que les modifications des HV perdurent dans le temps, il faut du soutien professionnel et une volonté de la part du patient;
- L'omnipraticien est principalement formé pour traiter différentes maladies et a moins l'habitude d'accompagner étroitement les patients à modifier leurs facteurs de risque. Ce dernier a un rôle dans l'identification des patients ayant des facteurs de risque modifiables dans le cadre d'un premier accompagnement pour sensibiliser le patient à changer ses HV, mais par la suite il doit pouvoir référer ce dernier vers des spécialistes pouvant intervenir sur chacun de ces facteurs. Or, ces services ne sont pas accessibles à tous les milieux et régions du Québec;
- La possibilité d'avoir une équipe interprofessionnelle, ou des spécialistes en nutrition ou en activité physique, facilement accessible dans le milieu, est un atout pour soutenir le patient dans une démarche de changement des HV. Par cet accompagnement il est plus rassurant pour le médecin de ne pas causer de préjudice à un patient par l'absence d'un traitement pharmacologique puisque ce dernier travaille à modifier d'autres facteurs que le taux de LDL élevé.
- Dans le contexte actuel d'accessibilité aux soins et à l'organisation du travail, il est difficile pour le médecin d'assurer la charge du suivi (adhésion, intolérance, effets indésirables) et de l'ajustement du traitement hypolipémiant. La délégation d'une partie de cette charge à d'autres professionnels de l'équipe traitante peut faciliter le travail du médecin et ainsi identifier plus rapidement les raisons de l'inobservance ou l'apparition d'effets indésirables pouvant occasionner un risque de santé. Un accès facilité à des spécialistes dans des cliniques de prévention cardiovasculaire, situé généralement dans les grands centres (p.ex. Québec, Montréal, Sherbrooke) serait un atout au changement de pratique.
- Les habitudes de vie sont un domaine de santé publique touchant tous les paliers de gouvernement et qui relie à la fois les secteurs de la santé et des services sociaux, celui des loisirs et du sport et celui de la santé et la sécurité au travail. La modification des habitudes de vie passe aussi par l'accessibilité, à prix abordable, à des installations sportives et à des aliments sains.
- Les différentes juridictions regardées n'ont pas de mesure administrative encadrant l'usage des statines outre des mesures pour utiliser des formulations génériques et de se conformer aux recommandations du GPC national.
- Pour amener un changement il faut généralement instaurer des mesures administratives ou des mesures légales. Il pourrait y avoir une mesure mise en place pour imposer aux personnes ayant des facteurs de risque, mais n'ayant aucun antécédent de MCV, de débuter une démarche en vue de modifier leurs HV pendant 6 à 12 mois avant que les statines soient débutés et puissent être remboursées par la RAMQ. Or, puisque l'organisation des soins et services est actuellement sous-optimale, l'instauration de mesures de remboursements restreignant l'usage des hypolipémiants n'est pas à l'heure actuelle la meilleure des solutions.

RÉFÉRENCES

- Allan GM, Lindblad AJ, Comeau A, Coppola J, Hudson B, Mannarino M, et al. Lignes directrices simplifiées sur les lipides : prévention et prise en charge des maladies cardiovasculaires en soins primaires. *Can Fam Physician* 2015;61(10):e439-50.
- Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2016;32(11):1263-82.
- Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2013;29(2):151-67.
- Arai H, Ishibashi S, Bujo H, Hayashi T, Yokoyama S, Oikawa S, et al. Management of type IIb dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2012;19(2):105-14.
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW Jr, Garcia FA, et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2016;316(19):1997-2007.
- Blaha V. Residual vascular risk and the possibilities of therapy. *Kardiol Rev Int Med* 2012;14(3):161-71.
- Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: Evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011;32(11):1345-61.
- Davidson MH, Ballantyne CM, Jacobson TA, Bittner VA, Braun LT, Brown AS, et al. Clinical utility of inflammatory markers and advanced lipoprotein testing: Advice from an expert panel of lipid specialists. *J Clin Lipidol* 2011;5(5):338-67.
- Department of Veterans Affairs (VA) et Department of Defense (DoD) (VA/DoD). VA/DoD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia for cardiovascular risk reduction. Version 3.0. Washington, DC : VA/DoD; 2014. Disponible à : <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/lipids/VADoDDyslipidemiaCPG2014.pdf>
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25 Suppl 2):S76-99.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90.
- Fischer S, Schatz U, Julius U. Practical recommendations for the management of hyperlipidemia. *Atheroscler Suppl* 2015;18:194-8.
- Fukahori M, Aono H, Saito I, Ikebe T, Ozawa H. Program of exercise training as Total Health Promotion Plan and its evaluation. *J Occup Health* 1999;41(2):76-82.

- Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2935-59.
- Gomez-Huelgas R, Perez-Jimenez F, Serrano-Rios M, Gonzalez-Santos P, Roman P, Camafort M, et al. Clinical decisions in patients with diabetes and other cardiovascular risk factors. A statement of the Spanish Society of Internal Medicine. *Rev Clin Esp (Barc)* 2014;214(4):209-15.
- Grosso G, Marventano S, Yang J, Micek A, Pajak A, Scalfi L, et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015 [Epub ahead of print].
- Grundy SM. Cholesterol management in older persons. *Am J Med* 2014;127(12):1140-1.
- Grundy SM. An international atherosclerosis society position paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia. *J Clin Lipidol* 2013;7(6):561-5.
- Grundy SM, Arai H, Barter P, Bersot TP, Betteridge DJ, Carmena R, et al. An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia—Full report. *J Clin Lipidol* 2014;8(1):29-60.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Efficacité et efficience des hypolipémiants : une analyse centrée sur les statines – Synthèse. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2010. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_968813/fr/synthese-efficacite-et-efficience-des-hypolipemiants-une-analyse-centree-sur-les-statines.
- Helfand M et Carson S. Screening for lipid disorders in adults: Selective update of 2001 U.S. Preventive Services Task Force review. Evidence Synthesis no. 49. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2008. Disponible à : <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Home/GetFile/1/1183/lipides/pdf>.
- Hellénus ML, de Faire U, Berglund B, Hamsten A, Krakau I. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 1993;103(1):81-91.
- Hermans MP et Fruchart JC. Reducing vascular events risk in patients with dyslipidaemia: An update for clinicians. *Ther Adv Chronic Dis* 2011;2(5):307-23.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage judicieux de 14 analyses biomédicales. Rapport rédigé par Faiza Boughrassa et Alicia Framarin avec la collaboration du Comité d'experts sur la pertinence-OPTILAB. Québec, Qc : INESSS; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Webinaires/Juin_2014/INESSS_Rapport-Usage_judicieux_14_analyses_biomedicales.pdf.
- Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1—Full report. *J Clin Lipidol* 2015;9(2):129-69.

- Klose G, Beil FU, Dieplinger H, Von Eckardstein A, Foger B, Gouni-Berthold I, et al. New AHA and ACC guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk. *Wien Klin Wochenschr* 2014;126(5-6):169-75.
- Kodama S, Tanaka S, Heianza Y, Fujihara K, Horikawa C, Shimano H, et al. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2013;36(2):471-9.
- Li J et Siegrist J. Physical activity and risk of cardiovascular disease—A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2012;9(2):391-407.
- Li J, Loerbroks A, Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: What does the new epidemiological evidence show? *Curr Opin Cardiol* 2013;28(5):575-83.
- Martinez-Gonzalez MA et Bes-Rastrollo M. Dietary patterns, Mediterranean diet, and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2014;25(1):20-6.
- Mendivil CO, Cortes E, Sierra ID, Ramirez A, Molano LM, Tovar LE, et al. Reduction of global cardiovascular risk with nutritional versus nutritional plus physical activity intervention in Colombian adults. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13(6):947-55.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- Nishijima H, Satake K, Igarashi K, Morita N, Kanazawa N, Okita K. Effects of exercise in overweight Japanese with multiple cardiovascular risk factors. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(6):926-33.
- National Clinical Guideline Centre (NCGC). Lipid modification: Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Londres, Angleterre : National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/evidence>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular disease: Risk assessment and reduction, including lipid modification. Londres, Angleterre : NICE; 2014. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/chapter/about-this-guideline>.
- National Vascular Disease Prevention Alliance (NVDPA). Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease risk. Melbourne, Australie : National Stroke Foundation; 2012. Disponible à : <https://www.heartfoundation.org.au/images/uploads/publications/Absolute-CVD-Risk-Full-Guidelines.pdf>.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
- Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):325-31.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task

Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-81.

Seron P, Lanas F, Pardo Hernandez H, Bonfill Cosp X. Exercise for people with high cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(8):CD009387.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: An updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr* 2014;17(12):2769-82.

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2889-934.

Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD004816.